

Aus der
Klinik und Poliklinik für Orthopädie,
Physikalische Medizin und Rehabilitation
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. V. Jansson

Radiosynoviorthese bei schmerzhaften Komplikationen nach Knieendoprothesenimplantation

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Bettina Fröhlich, geb. Mutzel
aus Memmingen

2014

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Volkmar Jansson

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Bernd Rosemeyer

Mitbetreuung durch den
Promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med. Susanne Mayer

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Maximilian Reiser,
FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 17.07.2014

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
1 Einleitung	1
2 Grundlagen	3
2.1 Radiosynoviorthese (RSO)	3
2.1.1 Historische Entwicklung.....	3
2.1.2 Physiologische Grundlagen und Wirkweise der RSO	4
2.1.3 Radiopharmazeutika.....	5
2.1.3.1 Dosierung.....	7
2.1.3.2 Yttrium-90.....	8
2.1.4 Nebenwirkungen und Strahlenbelastung	8
2.1.5 Kontraindikationen	11
2.1.6 Indikationen	12
2.1.7 Diagnostik vor Indikationsstellung.....	14
2.1.8 Re-Radiosynoviorthese	16
2.2 Knieendoprothetik und Indikationen.....	17
2.2.1 Rheumatoide Arthritis	17
2.2.2 Gonarthrose.....	19
2.2.3 Knieendoprothetik.....	23
2.3 Probleme nach Knieendoprothesenimplantation	25
3 Patienten und Methoden	28
3.1 Patienten.....	28
3.2 Methoden.....	29
3.2.1 Durchführung der Radiosynoviorthese	29
3.2.2 Aktenanalyse und Befragung.....	31
3.2.2.1 Modifizierter HSS-Score.....	32

3.2.2.2	Modifizierter Knee-Society-Score	33
3.2.3	Statistische Auswertung	34
4	Ergebnisse	35
4.1	Gesamtkollektiv	35
4.1.1	Details zum Patientenkollektiv	35
4.1.2	Modifizierter Knee-Society-Score und modifizierter HSS-Score ..	36
4.2	Subgruppe A- nach RSO revidierte Patienten	38
4.2.1	Details zum Patientenkollektiv	39
4.2.2	Analyse der Therapieversager	41
4.2.3	Befragungsergebnisse	42
4.2.4	Modifizierter Knee-Society-Score	43
4.2.5	Modifizierter HSS-Score	45
4.3	Subgruppe B- nach RSO nicht-revidierte Patienten	46
4.3.1	Details zum Patientenkollektiv	47
4.3.2	Analyse der Therapieversager	48
4.3.3	Befragungsergebnisse	49
4.3.4	Modifizierter Knee-Society-Score	51
4.3.5	Modifizierter HSS-Score	52
4.4	Vergleich der Ausgangssituation der beiden Subgruppen	54
5	Diskussion	56
5.1	Einleitung	56
5.2	Literatur zum Thema	58
5.3	Problematik der zum behandelten Thema vorliegenden Literatur	63
5.4	Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur	64
6	Zusammenfassung	68
7	Anhang	71
7.1	Patienteninformation zur Gelenktherapie mit Radioisotopen	71

7.2	Einverständniserklärung zur Radioisotopeneinbringung in Gelenke..	73
7.3	Befragung nach Radiosynoviorthese	74
7.4	HSS – SCORE.....	76
7.5	Knee-Society-Score	78
8	Literaturverzeichnis	80
9	Abbildungsverzeichnis	93
10	Tabellenverzeichnis	95
11	Abkürzungsverzeichnis	96
12	Danksagung.....	98

Thema:

Radiosynoviorthese bei schmerzhaften Komplikationen nach Knieendoprothesenimplantation.

1 Einleitung

Das Kniegelenk stellt das größte, am stärksten exponierte und wohl auch biomechanisch komplizierteste Gelenk des menschlichen Körpers dar. Es ist maßgeblich an der Fortbewegung beteiligt und muss dafür zwei widersprüchliche Eigenschaften miteinander vereinbaren: Stabilität und Beweglichkeit (Debrunner AM 2002, S. 1025, Jerosch J, Heisel J, 2001, S. 201).

Um einen reibungslosen Bewegungsablauf zu gewährleisten, ist es notwendig, dass die verschiedenen Komponenten des Kniegelenkes, wie Knochen, Knorpel, Menisken und Bänder, genau aufeinander abgestimmt sind. Ist diese anatomische Voraussetzung nicht gegeben, oder gerät sie durch ein traumatisches Ereignis aus dem Gleichgewicht, kann dies v. a. langfristig Folgen für die Funktionsfähigkeit nach sich ziehen. Eine solche Störung stellt nur eine der Ursachen für die Entstehung der häufigsten degenerativen Gelenkerkrankung überhaupt, der Gonarthrose, dar (Duchow J, Kohn D, 2003, Hill JA, 1995).

Eine weitere Erkrankung, die neben den kleinen Gelenken der Finger und Hände auch das Kniegelenk befallen kann, ist die rheumatoide Arthritis, eine chronisch-entzündliche Systemerkrankung (Herold G, 2004). Sie führt im Verlauf ebenso wie die Gonarthrose zur Destruktion der Gelenkflächen und damit zu starken Schmerzen sowie zu einer zunehmenden Einsteifung der betroffenen Gelenke. Diese chronischen Krankheiten stellen für den jeweiligen Patienten eine Einschränkung seiner Lebensqualität dar. Zudem können die Gonarthrose oder auch die rheumatoide Arthritis zu einer Erwerbsunfähigkeit oder in schweren Fällen zu einer Pflegebedürftigkeit führen. Dadurch entstehen hohe Kosten für das Gesundheitswesen. (Katthagen BD, Zeidler H, 2001, Zink A et al., 2001, Sun Y et al., 1997).

Nach Ausschöpfung der konservativen Therapieverfahren steht am Ende der operativen therapeutischen Maßnahmen der künstliche Gelenkersatz (Dt. Ges. f. Orthopädie und orthopäd. Chirurgie und BV d. Ärzte f. Orthopädie (Hrsg.), 2002, EULAR, 2002, Hagen FW, 2001). Allerdings bringt die

Prothesenimplantation für die betroffenen Patienten nicht immer den gewünschten Effekt. Zum Teil persistieren postoperativ die Beschwerden, im Sinne von Schmerzen, Schwellungen und eingeschränkter Beweglichkeit, obwohl diese sog. „symptomatischen Knieprothesen“ weder anhand von Laborparametern noch durch bildgebende Verfahren Hinweise auf eine Infektion oder eine fehlerhafte Implantatlage zeigen (Klinger HM et al., 2002, Mödder G, Mödder-Reese R, 2001, Koch H et al., 1999). Oftmals erweisen sich die persistierenden Symptome sowohl medikamentös als auch mittels physikalischer Therapieverfahren als nur schlecht behandelbar (Sagner K, 2004, Diduch DR et al., 1997, Klinger HM et al., 2002).

Die Radiosynoviorthese (RSO) findet bereits seit vielen Jahren bei der lokalen Therapie der rheumatoiden Arthritis Anwendung und hat sich für diese Indikation etabliert (Sagner K, 2004). Bei den oben beschriebenen symptomatischen Knieprothesen wurde das nuklearmedizinische Verfahren erstmals vor etwa 20 Jahren eingesetzt (Mödder G, 1994). Zur guten Wirksamkeit der RSO bei rheumatischen Erkrankungen sowie bei der aktivierten Arthrose und anderen entzündlichen Gelenkerkrankungen liegen bereits zahlreiche Publikationen von kontrollierten und randomisierten Studien vor (Bridgman JF et al. 1971, Delbarre F et al. 1974, Menkes CJ et al. 1977, Doherty M, Dieppe PA 1981, Göbel D et al. 1997, Tebib JG et al. 2004, Kahan A et al. 2004 aus Kampen WU 2006, Savaser et al. 1999, Kresnik E et al. 2002, Kampen WU et al. 2007).

Nur wenige Studien mit eher kleinem Patientenkollektiv konnten einen Benefit der RSO bei den oben beschriebenen Symptomen, wie Schmerzen, Schwellung und Bewegungseinschränkung, nach Knieendoprothesenimplantationen nachweisen (Mödder G, 1994, Klett R et al., 2001, Panholzer PJ et al., 2001, Mödder G, Mödder-Reese R, 2001, Sagner K et al., 2003, Rau et al., 2004).

In der vorliegenden Arbeit soll der Fragestellung nachgegangen werden, ob es mittels der Radiosynoviorthese möglich ist, Komplikationen nach Knieendoprothesenimplantation erfolgreich zu therapieren (Mayer S et al., 2010, Mayer-Wagner S et al., 2012).

2 Grundlagen

2.1 Radiosynoviorthese (RSO)

Der Begriff Radiosynoviorthese bzw. die im anglo-amerikanischen Raum gebräuchlichen Bezeichnungen „radiosynovectomy“ oder „radiation synovectomy“ (Mödder G, 1995) leiten sich vom Griechischen ab und bedeuten die Wiederherstellung (Orthese) der Gelenkschleimhaut (Synovia) durch die intraartikuläre Injektion eines Radionuklids (Farahati J et al., 1999, Gratz S et al., 2002). Diese Behandlungsform findet besonders bei entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen Anwendung und wird inzwischen in mehr als hundert europäischen Zentren durchgeführt (Farahati J et al., 2006, Clunie G, Ell PJ, 1995). In Deutschland besitzt die Radiosynoviorthese mit etwa 60.000 Therapien pro Jahr inzwischen einen wichtigen Stellenwert und nimmt damit ungefähr 80 Prozent des europäischen Marktes ein (Kampen WU, 2006, Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, 2006). Diese Zahl der intraartikulären Behandlungen in der Nuklearmedizin entspricht in etwa der in Deutschland durchgeführten Radioiodtherapien benigner und maligner Schilddrüsenerkrankungen (Kampen WU, 2006).

2.1.1 Historische Entwicklung

Schon 1923 berichtet ISHIDO in einem Artikel erstmals über eine mögliche spezifische therapeutische Wirkung intraartikulär injizierter Radionuklide auf eine krankhaft-entzündlich veränderte Gelenkinnenhaut (Ishido C, 1923). Nur ein Jahr nach der Einführung der intraartikulären Applikation von Steroiden in die lokale Therapie der Gelenkentzündungen wurden 1952 von FELLINGER und SCHMID erstmalig β -Strahler direkt in ein Gelenk verabreicht (Fellinger K, Schmid J, 1952). Zu Beginn erfolgte die RSO besonders der Kniegelenke mittels des Radionuklids Gold-198 (Ansell BM et al., 1963), das allerdings durch die Gammastrahlung eine unerwünschte Strahlenbelastung mit sich brachte und deshalb wieder verlassen wurde (Mödder G, 1995). Als 1968 der Begriff der Radiosynoviorthese, hauptsächlich geprägt von DELBARRE, zum Standard

wurde, hatte sich diese Methodik bereits durch die Verwendung verbesserter Radiopharmaka weiterentwickelt (Delbarre F et al., 1968). Die RSO wird mittlerweile seit über 50 Jahren praktiziert. Ihren klinischen Durchbruch erreichte sie jedoch erst in den vergangenen 15 Jahren mit der Einführung der neuen Strahlenschutzordnung 1997. Diese Vorschriften erlauben, die RSO grundsätzlich dann ambulant durchzuführen, wenn eine ausreichende Ruhigstellung des behandelten Gelenks gewährleistet werden kann (Farahati J et al. 2003, Farahati J et al 2006). Die RSO ist heutzutage fest in die lokale Therapie entzündlicher Gelenkerkrankungen eingebunden. Im Jahr 2006 wurde sie in die „Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie“ aufgenommen (Brenner W 2006, Seidel W, 2006). Dabei findet sie Anwendung bei Synovialitiden aufgrund unterschiedlicher Ursachen.

2.1.2 Physiologische Grundlagen und Wirkweise der RSO

Die bei der RSO in das Gelenk injizierten Radionuklide werden von makrophagenartigen Typ-A-Synovialozyten der Gelenkschleimhaut und von immunkompetenten Zellen mit Phagozytoseaktivität – wie beispielsweise Makrophagen – phagozytiert (Brenner W, 2006). Aufgrund dieses Mechanismus ist das Radiopharmakon zuerst in den oberflächlichen, sehr bald auch in den etwas tieferen Schichten der Synovialis zu finden (Kuwert T et al., 2008). In den Knorpelbereich gelangen die Radionuklide dagegen kaum (Isomäki AM et al., 1972, Webb FWS et al., 1969). In den phagozytierenden Synovialiszellen führt das Radionuklid zu einer Strahlenreaktion mit Nekrosen der umgebenden Zellen.

Einer Studie von YATES aus dem Jahr 1973 zufolge reduzieren sich bei Patienten, denen intraartikulär Yttrium-90 injiziert wurde, die Synovialzottenzahl und -größe. Zusätzlich kommt es zu einer Verminderung der hyperämischen Reaktion (Kuwert T et al., 2008). Histologisch hingegen imponiert die Gelenkinnenhaut noch über einen längeren Zeitraum als geschwollen. Erst nach ca. zwei bis drei Monaten kommt es zu einer Fibrosierung und Sklerosierung (Gratz S et al., 2002).

Zudem gehen über eine durch die RSO ausgelöste Kapillarverödung auch die Filtration und Resorption der Synovialflüssigkeit zurück (Noble J et al., 1983, Körber C, Körber-Hafner N, 2003). Auf diesen Effekten begründen sich langfristig die klinischen Erfolge der RSO, die in einer Abnahme der Gelenkschwellung und der Ergussbildung sowie infolgedessen auch in einer Reduktion der Schmerzen liegen.

2.1.3 Radiopharmazeutika

Wie schon im Abschnitt zur geschichtlichen Entwicklung der RSO erwähnt wurde, sind im Rahmen dieser Therapiemethode bereits verschiedene Radiopharmazeutika getestet worden. Inzwischen werden nur noch Isotope verwendet, die bei Ihrem Zerfall β -Strahlung emittieren.

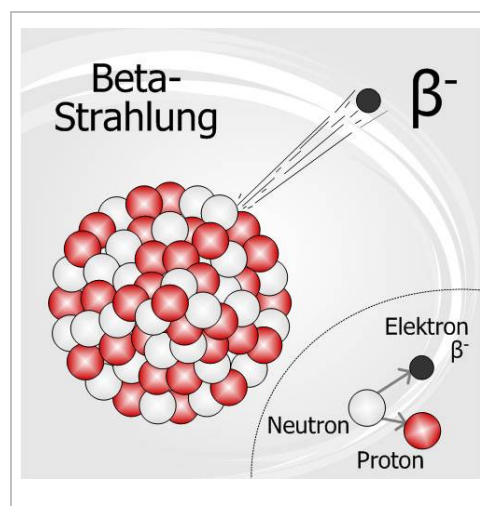


Abb. 1: β -Strahlung (<http://de.wikipedia.org/wiki/Betastrahlung>)

Das Wirkprinzip dieser sogenannten Betaminus- (β^-) Korpuskularstrahler basiert auf der Entsendung von β -Elektronen, die eine kontinuierliche Verteilung der geladenen Energie aufweisen. Vorab erfolgt der Fang eines Neutrons durch den β -Korpusstrahler aus dem Gewebe. Die freigesetzten β -Elektronen besitzen lediglich eine wenige Millimeter reichende Wirksamkeit. Diese β -Partikel werden in der Synovialis abgelagert. Über Sauerstoffradikale kommt es in der Folge zu DNA-Schäden und durch Lipidperoxidation zu sekundären

Schädigungen der Zellmembranen (Brenner W, 2006). Als Ergebnis wird bei der RSO durch Koagulationsnekrose die Ablation der entzündlich veränderten Synovialis erreicht (Gratz S et al., 2000, Brenner W, 2006).

Ein für die Radiosynoviorthese genutztes Radiopharmakon sollte idealerweise folgende Eigenschaften besitzen (Deutsch E et al., 1993, Brenner W, 2006):

- Die β -Energie muss aufgrund ihrer Größe zu einer Penetration und Ablation des Synovialgewebes in der Lage sein, ohne jedoch zu einer Schädigung des Gelenkknorpels oder der darüber liegenden Haut zu führen.
- Im Sinne der RSO muss eine Haftung des Radionuklids an kleine phagozytosefähige Partikel erfolgen, die das Verlassen des Gelenkraumes vor der Phagozytose verhindern. Die geeignete Partikelgröße liegt hierfür bei zwei bis fünf Mikrometer (Noble J et al., 1983).
- Die Partikel sollten biologisch abbaubar sein, um die Induktion der Bildung von Granulationsgewebe zu vermeiden.

Für die RSO kommen verschiedene Radionuklide in Frage. Dabei stellt die Größe des Gelenkes, das im Rahmen der RSO therapiert werden soll, ein entscheidendes Kriterium dar. Bei kleinen Gelenken empfiehlt es sich, Nuklide mit kurzer Reichweite einzusetzen, bei größeren entsprechend Radionuklide mit größerer Reichweite (Mödder G, 1995).

Weitere an Radionuklide zu stellende Anforderungen sind ein langanhaltender Verbleib in dem betroffenen Gelenk sowie eine auch in vivo ausreichende Stabilität. Zudem muss gewährleistet sein, dass das zur Therapie eingesetzte Radiopharmakon selektiv durch die Synovialis aufgenommen wird. Auch eine Übereinstimmung der Osmolarität und des pH-Wertes mit der gesunden Synovia ist erforderlich (Gumpel JM, 1974, Menkes CJ, 1979, Savaser AN et al., 1999).

In Deutschland sind derzeit drei β -Strahler für die RSO zugelassen (Brenner W, 2006, Clunie G, Ell PJ, 1995): Yttrium⁹⁰, Rhenium¹⁸⁶ und Erbium¹⁶⁹.

Die Eigenschaften und Anwendungsgebiete dieser kommerziell erhältlichen Radiopharmaka finden sich in Tabelle 1:

Radionuklid	Halbwertszeit (h)	Max. Energie der Beta Strahlung (MeV)	Penetration (mm) (mittl./max.)	Gelenke	Empfohlene Aktivität (MBq)	Intervall zur Re - RSO (Monate)
Yttrium-90 (Zitrat / Silikat)	64,0	2,3	3,9 / 11	Knie	185- 275	6
Rhenium-186 (Kolloid / Sulfid)	89,0	1,1	1,2 / 3,7	Hüftgelenk Schulter Ellbogen Handgelenk OSG, USG	110 -185 110 -185 74 -111 37 - 92 74 -74	6
Erbium-169 (Zitrat)	226	0,34	0,3 / 1,0	MCP, MTP, P P, DIP	18,5 - 37 9 - 18,5	6

Tab. 1: Eigenschaften der Radionuklide, die zur RSO verwandt werden (Farahati J et al., 1999)

(Abkürzungen: oberes Sprunggelenk: OSG, unteres Sprunggelenk: USG, Metacarpophalangealgelenk: MCP, Metatarsophalangealgelenk: MTP, proximales Interphalangealgelenk: PIP, distales Interphalangealgelenk: DIP)

2.1.3.1 Dosierung

Die Dosierung des jeweiligen Radionuklids wird basierend auf Schätzungen, die sich in Studien bewährt haben, durchgeführt. Exakte Dosierungen lassen sich aufgrund der im Einzelfall unbekannten Dosis der Strahlung, die von der Synovialis resorbiert wird, nicht berechnen. Die Dosierung hängt nicht nur von der Aktivität, Energie und Halbwertszeit des applizierten Isotops ab, sondern auch von der Beschaffenheit des bestrahlten Gelenks. Die Größe, Synovialisdicke und -struktur sowie die Beschaffenheit der Gelenkflüssigkeit (wässrig, gelatinös), die Aktivität der Synovialitis und die damit verbundene Verteilung im Gelenk und Absorption der Kolloide spielen eine Rolle (Mödder G, 1995, Farahati J, et al. 1999). Diese Eigenschaften sind nur schwer quantifizierbar und teilweise voneinander abhängig. Deshalb werden je nach Größe des Gelenks und Dicke der Synovialis unterschiedliche Radionuklide verwandt, um eine adäquate Dosis zu erreichen (siehe Tabelle 1).

Es ist ebenfalls möglich, mehrere Gelenke zur gleichen Zeit zu therapieren. Allerdings ist darauf zu achten, dass die Radioaktivität pro Therapiesitzung

unterhalb einer Dosis von 400 MBq und pro Jahr unterhalb von 750 MBq bleibt (Bandilla K, 1981).

2.1.3.2 Yttrium-90

Für das Kniegelenk kommt fast ausschließlich Yttrium-90 zum Einsatz, das als Yttriumzitrat oder Yttriumsilikat, also in kolloidaler Form, mit einer Partikelgröße von ca. zehn Nanometern injiziert wird. Je kleiner die Partikel sind, desto homogener verteilen sie sich in der Synovialflüssigkeit, desto größer stellt sich allerdings auch der unerwünschte lymphogene Abtransport dar (Mödder G, 1995).

Die β -emittierende Energie des Yttrium-90 liegt mit 2,26 Megaelektronenvolt sehr hoch und erreicht maximal eine Reichweite im Gewebe von elf Millimetern, im Durchschnitt eine Reichweite von 3,6 Millimetern (Kerschbaumer F et al., 1998, Howson MP et al., 1988, Lemb M, 2007). Die Halbwertszeit des Yttrium-90 beträgt 2,7 Tage (siehe Tabelle 1), und es zerfällt in über 99 Prozent unter Emission von β -Teilchen zu stabilem Zirkonium-90, das keine therapeutische oder toxische Aktivität aufweist (Gratz S et al., 2000, Mödder G, 1995). Yttrium-90-Zitrat wird ausschließlich zur Therapie des Kniegelenks verwandt und dort mit einer Aktivität von 185 MBq bis 222 MBq appliziert (Brenner W, 2006).

2.1.4 Nebenwirkungen und Strahlenbelastung

Nebenwirkungen sind bei der RSO nur selten zu befürchten. Allerdings stellen die exakte Injektion eines zur Therapie geeigneten Radiopharmakons ebenso wie eine konsequente Ruhigstellung des behandelten Gelenkes nach der Therapie die Voraussetzungen für diese Nebenwirkungsarmut der RSO dar. Durch die lokale Strahlenwirkung kann es vorübergehend zu einer Zunahme der Synovialitis, des Gelenkergusses und damit auch zur Schmerzverstärkung kommen (Brenner W, 2006). Diese Beschwerden sind aber meist selbstlimitierend, ihr Risiko ist durch eine gleichzeitige Kortisoninjektion zu minimieren (Guadydier-Souquieres C et al., 1989, Gratz S et al., 1999).

Nebenwirkungen treten hauptsächlich bei nicht sachgemäßem Vorgehen bei der Punktion auf und bestehen aus Einblutungen, Gelenkinfektionen und Nekrosen aufgrund einer paraartikulären Injektion. Dies sind mögliche, aber insgesamt sehr seltene Folgen einer RSO (Kampen WU et al., 2006). In einer einzelnen Studie von KISIELINSKI et al. aus dem Jahr 2010 werden erhöhte Komplikationsraten (insbes. Infektionen) bei Patienten mit einliegenden Endoprothesen angegeben (Kisielinski K et al., 2010).

Gelegentlich kann es bei der Entfernung der Punktionsnadel aus dem Gelenkspalt dazu kommen, dass das Radionuklid in den gesetzten Stichkanal zurück fließt. In der Folge sind Nekrosen der Haut sowie des Stichkanalgewebes möglich (Lueders C, Feinendegen LE, 1993, Lueders C et al., 1992, Lemb M, 2007). Um diese schwerwiegendere Komplikation wirkungsvoll zu vermeiden, sollte die Nadel nach der Radionuklidapplikation mit Glukokortikoiden oder mit Kochsalzlösung gespült werden (Brenner W, 2006).

Uneinigkeit herrscht in der Literatur bei der Beantwortung der Frage, ob durch die RSO der Knorpel oder der unter diesem gelegene Knochen radiogen geschädigt werden könnten. In einem an Kaninchen durchgeführten Tierexperiment mit Yttrium-90 (Pavelka K et al., 2002) und in einer Studie am Kniegelenk des Menschen (Kerschbaumer et al., 2002) wiesen die untersuchten Chondrozyten Schädigungen auf. In einer MRT-Verlaufsuntersuchung jedoch konnten keine therapiebedingten, morphologisch fassbaren Knorpelschäden nachgewiesen werden (Pirich C et al., 1999). Neuere Daten legen jedoch den Verdacht nahe, dass es insbesondere bei Patienten mit fortgeschrittener aktivierter Arthrose und damit vorgeschädigtem Gelenkknorpel ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Osteonekrose geben könnte. (Kisielinski K et al., 2010).

Radiopharmaka sind generell in der Lage, das Erbgut zu schädigen. Nach Angaben der UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) liegt das Risiko eines Auftretens genetischer Schädigungen durch die Therapie mittels einer RSO bei einem Hundertstel bis zu einem Tausendstel eines Promille (Shannoun F et al., 2008, Gratz S et al., 2000, Lueders C, Feinendegen LE, 1993, Mödder G, 1995). Daher ist es möglich, die RSO auch bei jüngeren Patienten (< 40 Jahren) einzusetzen.

Die geringe Exposition des Körpers mit radioaktiver Strahlung basiert auf der im eigentlichen Sinne physiologischen Lymphdrainage. Das applizierte Radiopharmakon wird lymphatisch transportiert und gelangt so in das RES sowohl der Lymphgefäße als auch der lymphatischen Organe – wie bspw. der Milz - sowie der Leber (Gratz et al., 2002). Einen wesentlichen Faktor, der den Aktivitätsabtransport des Yttriumkolloids beeinflusst, stellt die Ruhigstellung des behandelten Kniegelenkes durch eine zwei Tage zu tragende starre Schienung dar (Klett R., 2006). Hierdurch lässt sich die Lymphknotendosis um den Faktor fünf reduzieren (De la Chapelle A et al., 1972). Bei einer Multifaktorenanalyse konnten die Entzündungsaktivität und das Einlegen einer Knieendoprothese als weitere Einflussfaktoren identifiziert werden (Klett R et al., 2005). Die Entzündungsaktivität veränderte den Abfluss mit einer Korrelation von $r = 0,2$ nur geringfügig. Das Vorhandensein einer Knieendoprothese in dem behandelten Gelenk führte mit einer Korrelation von $r = 0,51$ zu einem mit elf Prozent deutlich erhöhten mittleren Lymphabfluss (Klett R et al., 2005).

Um die Aussage, die RSO sei eine hinsichtlich der Strahlenexposition des Patienten ungefährliche Therapie, zu untermauern, wurde in weiteren Studien untersucht, inwieweit die aufgenommene Radioaktivität Veränderungen in den Chromosomen der peripheren Lymphozyten induziert. Auf diese Weise konnte der biologische Effekt der RSO eruiert werden.

In den aussagekräftigen Studien ergab sich nur bei wenigen der therapierten Patienten eine wertbare Zunahme der Chromosomenschäden nach der RSO (Klett R, 2006, De la Chapelle A et al., 1972, Stevenson AC et al., 1973, Daker M, 1979, Cannas M et al., 1994, Prosser JS et al., 1993, Doyle DV et al., 1977). In Tabelle 2 werden die berechneten Dosen für den Ganzkörper und für die einzelnen Organe nach RSO dargestellt.

	Dosiswerte für die RSO [mGy]		
	Yttrium-90	Rhenium-186	Erbium-169
Ganzkörper	35-155	29-150	<1-4
Lymphknoten	300-619	26000-35000	2300
Gonaden	0,2		
Leber	62-265	7,5-100	
Milz	62-119	203	
Nieren	671	94	

Tab. 2: Dosiswerte für die RSO (Klett R 2006)

Insbesondere die Gonadenexposition ist mit 0,2 mGy als sehr gering einzuschätzen. Somit ist auch ein erhöhtes Risiko eines genetischen Schadens im Reproduktionsfall nicht zu erwarten. Das Tumorerkrankungsrisiko nach RSO des Kniegelenkes liegt bei ca. einem Promille. Es stellt laut KLETT R keine Einschränkung der Anwendung der RSO bei jungen Patienten dar (Klett R, 2006, Vuorela J et al., 2003, Wagener P et al., 1988).

2.1.5 Kontraindikationen

Wie aus den obigen Ausführungen ersichtlich, wird ein jüngeres Lebensalter heutzutage nicht mehr als Kontraindikation für die Durchführung einer RSO gesehen. Lediglich bei Kindern und Jugendlichen mit noch offenen Wachstumsfugen muss die Indikation zur RSO sehr zurückhaltend gestellt werden. Eine Therapie sollte nur erfolgen, wenn die Vorteile der Behandlung gegenüber möglichen Nachteilen eindeutig überwiegen (Brenner W, 2006).

Als absolute Kontraindikationen zur Durchführung einer RSO gelten nach FARAHATI et al. (Farahati J et al., 2006, Farahati J et al, 1999):

- „Schwangerschaft, Laktation
- Massive Einblutung in das Gelenk

- *Lokale Infektionen*
- *Hauterkrankungen in der Umgebung der Injektionsstelle*
- *Rupturierte Poplitealzyste“*

Zu den relativen Kontraindikationen zählen – ebenfalls nach FARAHATI et al. sowie nach BRENNER (Farahati J et al., 2006, Farahati J et al., 1999, Brenner W, 2006):

- *„Patientenalter < 20 Jahren*
- *Weitgehende Gelenkinstabilität mit Knochendestruktion*
- *Erhöhtes Blutungsrisiko“*

2.1.6 Indikationen

Im Regelfall zeigt sich die RSO als zur Therapie einer Synovialitis bei differierenden Erkrankungen des Gelenks geeignet. Die Indikation sollte immer von einem erfahrenen Nuklearmediziner gemeinsam mit einem behandelnden Rheumatologen, Orthopäden oder orthopädischen Chirurgen gestellt werden. Als Voraussetzungen für eine RSO gelten eine vorher durchgeführte und nicht ausreichend erfolgreiche medikamentöse Therapie und/oder eine intraartikuläre Glukokortikoidinjektion (Brenner W, 2006).

Bei entzündlichen Gelenkerkrankungen, zu denen die chronische Polyarthritits, die Psoriasisarthritits und die villonoduläre Arthritits zählen, hat sich die RSO bereits schon seit vielen Jahren als gängige Lokalbehandlung etabliert. Zunehmend findet diese Therapiemaßnahme auch Anwendung bei degenerativen Gelenkerkrankungen, z. B. im Rahmen der aktivierten Arthrose (Franke C, 2000, Farahati J et al., 1999).

Seitdem 1994 erstmals die Ergebnisse der Behandlung einer Synovialitis bei einliegender Knieendoprothese mit der Injektion von Yttrium-90 bei 18 Patienten veröffentlicht wurden (Mödder G, 1994), wird auch bei einliegender

Prothese immer öfter die Indikation für eine RSO gestellt (Klett R et al., 2001, Mödder G, 1995, Mödder G, Mödder-Reese R, 2001).

Die folgende Auflistung gibt einen Überblick über die Indikationen zur Radiosynoviorthese (Franke C, 2000, Gratz S et al., 2000, Ahlberg A, Petterson H, 1979, Fischer M, Mödder G, 2002):

Entzündliche Gelenkerkrankungen:

- *chronische Polyarthritis (nach Ablauf von sechs Monaten Basistherapie)*
- *Psoriasisarthritis*
- *Gelenkbeteiligung beim Morbus Bechterew*
- *Villonoduläre Synovialitis*

Degenerative Gelenkerkrankungen:

- *aktivierte Gonarthrose*
- *aktivierte Omarthrose*
- *Aktivierte Fingerpolyarthrose*
- *Rhizarthrose*

Sonstige Erkrankungen:

- *Arthropathie bei Hämophilie*
- *Postoperative Synovialitis*
- *Z. n. Knie-TEP*

2.1.7 Diagnostik vor Indikationsstellung

Die Indikationsstellung zur RSO erfordert die genaue Kenntnis des aktuellen Zustandes des zu behandelnden Gelenkes und der bisher vorgenommenen therapeutischen Maßnahmen. Folglich gehört zur Routineevaluation aller Patienten eine ausführliche Anamnese, die Erhebung des klinisch-funktionellen Befundes und die Sonographie des Gelenkes. Mittels einer Gelenk-Ultraschalluntersuchung können sowohl Ergüsse eruiert als auch die Synovialmembrandicke bestimmt werden. Als besonders bedeutend erweist sich die Sonographie für den Nachweis einer eventuellen zystischen Veränderung der Kniekehle – z. B. der Baker-Zyste. (Mödder G, 1995, Farahati J et al., 2006, Mödder G, Mödder-Reese R, 2001). MÖDDER G und MÖDDER-REESE R beschreiben den Befund der Synovialis beim symptomatischen Knie nach Endoprothesenimplantation als kissen- oder zottenförmig hypertrophiert, manchmal mit Briden versehen.

Vor der Durchführung einer RSO muss das Vorliegen von Tumoren oder Knochendestruktionen, die in einem in zwei Ebenen angefertigten Röntgenbild als knöcherne Veränderungen imponieren, ausgeschlossen sein (Farahati J et al., 2006).

Eine äußerst wertvolle Hilfe sowohl zur Indikationsstellung als auch zur Verlaufskontrolle der RSO stellt die Gelenkszintigraphie dar (Franke C, 2000). Anhand der Ergebnisse der Blutpool- oder Weichteilphase der Zwei- bzw. Drei-Phasenskelettszintigraphie kann detektiert werden, ob und wie stark sich eine entzündliche Aktivität des erkrankten Gelenkes darstellen lässt. Daher ist der Verlauf einer RSO im Rahmen einer Gelenkszintigraphie sehr gut zu beobachten (Mödder G, 2001).

Bei der Szintigraphie des Kniegelenkes werden Phosphonate, wie Tc-99m-Methyldiphosphonat, verwandt. Im Rahmen einer entzündlichen Erkrankung des Kniegelenkes kommt es zu einer Hyperämie sowie zu einer verstärkten Vaskularisation. Ebenso nimmt die Aktivität des Knochenstoffwechsels zu. Beide Pathologien führen zu einer Erhöhung der Hydroxylapatitkristallkonzentration. Das bei der Szintigraphie verwandte Phosphonat bindet an diesen Kristall und gibt derart Auskunft über den Grad

der entzündlichen Veränderungen im Gelenk. Direkt nach der Injektion angefertigte Sequenzaufnahmen führen somit zur Abbildung der regionalen Perfusion (Phase 1). Die Verteilung im Blutpool und Weichteilgewebe ist etwa nach fünf Minuten erkennbar und spiegelt die entzündliche Aktivität der Synovialitis wider (Phase 2), wie in Abbildung 2 und Abbildung 3 A zu erkennen ist. In Phase 3 werden degenerative Gelenkveränderungen zur Darstellung gebracht. In dieser dritten Phase der Gelenkszintigraphie können im Gelenk sowie im periartikulären Gewebe die für eine Prothesenlockerung charakteristischen Phosphonat-Foci detektiert werden. (Mödder G, Mödder-Reese R, 2001, Farahati J et al., 2006). Abbildung 3 B zeigt eine solche pathologische Mehranreicherung um den femoralen Prothesenteil. In diesem Fall ist ein Wechsel dieses Teiles unumgänglich.

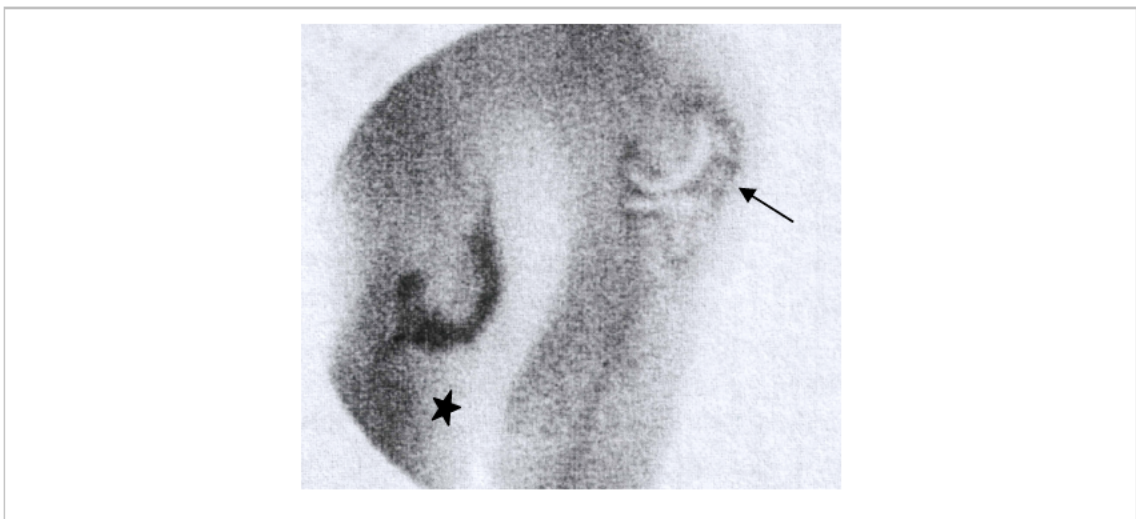


Abb. 2: links: problemlos eingeheilte Knie-TEP, gekennzeichnet mit
Rechts: synovialitistypische Mehranreicherung (Phase 2), gekennzeichnet mit ★
(Mödder G, Mödder-Reese R, 2001)

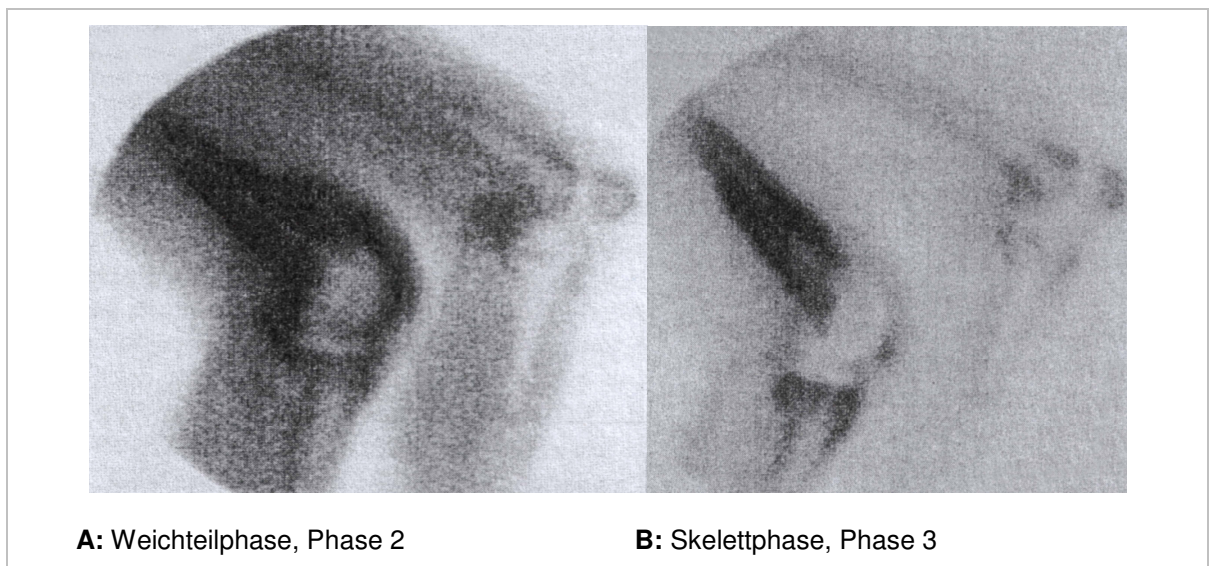


Abb. 3: Massive chronische Entzündung um den Prothesenschaft (Mödder G, Mödder-Reese R, 2001)

2.1.8 Re-Radiosynoviorthese

Bei fehlendem Therapieerfolg ist es möglich, die RSO zu wiederholen. Gründe für einen fehlenden oder geringen Erfolg können am Kniegelenk eine zu Beginn stark verdickte Synovialis oder das Vorliegen eines sehr großen Ergusses sowie eine vorab nicht diagnostizierte Baker-Zyste darstellen.

Eine Re-RSO sollte in der Regel frühestens nach sechs Monaten erfolgen, da zuvor der Therapieerfolg noch nicht ausreichend beurteilt werden kann (Mödder G, 1995, Brenner W, 2006, Kraft O et al., 2005). Eine Ausnahme stellen Patienten mit rezidivierenden Ergüssen nach operativen Eingriffen dar. In solchen Fällen kann die RSO bereits nach drei Monaten wiederholt werden, da sich erfahrungsgemäß nach dieser Zeitspanne keine Verbesserung der Symptome mehr einstellen wird (Brenner W, 2006). Ebenso wird bei einliegender Prothese die Durchführung einer dritten RSO nicht als sinnvoll erachtet. Lediglich bei Patienten, bei denen mittels der RSO eine über Jahre andauernde Beschwerdefreiheit erzielt werden konnte, ist die Durchführung von mehr als zwei Radiosynoviorthesen empfehlenswert (Brenner W, 2006).

Die Wiederholungs-Radiosynoviorthesen schnitten in mehreren Studien mit ähnlichem (Rau H et al., 2004, Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, 2006) bzw. gleichem Ergebnis wie die Primärbehandlungen ab (Kraft O et al., 2005, Rau H et al., 2005).

2.2 Knieendoprothetik und Indikationen

Im Jahre 1890 führte der Berliner Chirurg Themistokles Gluck die ersten Implantationen von Kniegelenktotalendoprothesen durch. Drei Patienten mit tuberkulös destruierten Kniegelenken implantierte er eine einfache, extra für diese Indikation entwickelte Scharnierprothese aus Elfenbein, die er mit einem Gemisch aus Gips und Kolophium im Knochen verankerte (Gluck Th, 1890, Wessinghage D, 1998, Wessinghage D, 1995, Zippel J, Meyer-Ralfs M, 1975).

Während Themistokles Gluck seine Endoprothesen ausschließlich in durch die Tuberkulose zerstörten Kniegelenken implantierte (Wessinghage D 1995), stellen heutzutage die primäre Arthrose, die rheumatoide Arthritis und die posttraumatische Arthrose die häufigsten Indikationen dar (Bochner R, 1991, Hagena FW, 1985).

2.2.1 Rheumatoide Arthritis

Mit einer Inzidenz von 0,5 bis 0,8 Prozent bei der erwachsenen deutschen Bevölkerung zählt die rheumatoide Arthritis (RA) zu den häufigen systemischen Erkrankungen mit chronischem Verlauf (Sell S, 2005, Schneider M, Krüger K, 2013). Klinisch ist sie durch progrediente Inflammationen der Synovialis, der Sehnenscheiden sowie der Gelenke gekennzeichnet. Allerdings können auch Haut, Blutgefäße sowie innere Organe von der Erkrankung betroffen sein und die charakteristischen Erkrankungszeichen – wie knöchtenförmige Verdickungen in Haut und Gefäßwänden – aufweisen (Gromnica-Ihle E et al., 2001).

Der Beginn der Krankheit ist oftmals schleichend. Hier kommt es zumeist zu allgemeinen körperlichen Beschwerden, wie Müdigkeit, Muskel- und Gelenkschmerzen, teilweise auch zu einer depressiven Verstimmung. Schwellungen sowie entzündliche Veränderungen und Schmerzen zeigen sich typischerweise zuerst symmetrisch an den kleinen Gelenken der Hände und Füße sowie an den Hand- und Fußgelenken. Nur selten kommt es vorwiegend bei jungen Patienten zu einem akuten Beginn der RA mit dem entzündlichen Befall nur eines oder mehrerer großer Gelenke (Zink A et al., 2001).

Das erste Stadium der RA stellt eine entzündliche Proliferation der Synovialmembran dar, im weiteren Verlauf kommt es zu progredienten Destruktionen der Knorpel und Knochen des betroffenen Gelenkes. Entstellende Deformitäten sowie Beeinträchtigungen in der Beweglichkeit stellen weitere Komplikationen der rheumatoiden Arthritis dar (Bernhard J, Villinger PM, 2001). Inflammatorisch bedingte Schäden des Kniegelenkes können im Krankheitsverlauf der RA zu starken Gehbehinderungen führen. Dabei ist das Kniegelenk im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis zu 74 bis 90 Prozent von der Erkrankung betroffen, für den Fall, dass ein beidseitiger Gelenkbefall vorliegt. Bei etwa 30 bis 35 Prozent der Erkrankten tritt die Kniegelenksbeteiligung lediglich einseitig auf (Thabe H, 2000).

Eine kausale Therapie der RA existiert nicht. Medikamentös kann die Erkrankung mit Antiphlogistika, nicht-steroidalen Antirheumatika sowie Kortikosteroiden behandelt werden. Zur Basistherapie werden sog. DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs) eingesetzt - allen voran das Methotrexat – durch die die Krankheitsaktivität eingedämmt werden kann (Schneider M, Krüger K, 2013). Zusätzlich erhalten die Betroffenen physikalische Maßnahmen, wie Balneotherapie, Krankengymnastik, Massagen oder auch Ergotherapie. Als operative Verfahren kommt auch eine Frühsynovektomie zum Einsatz, die den Prozess der RA – wenn auch nicht aufhalten – so doch zumindest verlangsamen kann (Schöffel D, 2005). Auch Osteotomien oder Versteifungsoperationen sind in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung teilweise unumgänglich. Trotz all dieser therapeutischen Verfahren lassen sich künstliche Gelenke oftmals nicht vermeiden (Sell S, 2005), da die

Gelenkzerstörung sich in vielen Fällen als unaufhaltsam erweist (Aeschlimann AG 1998).

2.2.2 Gonarthrose

Zu den häufigsten chronischen Erkrankungen des höheren Lebensalters zählt die Gonarthrose, eine nichtentzündliche, degenerative Erkrankung des Kniegelenks, die häufig auf dem Boden einer „präarthrotischen Deformität“ entsteht (Duchow J, Kohn D 2003, Hipp EG et al., 2003). Gemeinsam mit Coxarthrosen bilden Gonarthrosen die häufigsten in orthopädischen Kliniken therapierten Krankheitsbilder (Debrunner AM, 2002). Laut PUHL et al. (2000) weisen 30 Prozent der über 60-jährigen Knieprobleme auf, die mit einer Gonarthrose in Verbindung zu bringen sind. Die Prävalenz arthrotischer Veränderungen, die nur teilweise zu einer klinischen Symptomatik führen, liegt bei den 60-jährigen sogar bei 90 Prozent, bei den über 70-jährigen bei 100 Prozent (Zilch H, Weber U, 1989). Diese können entsprechend der anatomischen Dreiteilung im medialen oder lateralen tibio-femorale Gelenkanteil oder im Femoro-Patellargelenk vorkommen.

Es werden eine primäre, idiopathische Gonarthrose, deren Ursachen bisher nicht zufriedenstellend geklärt sind, sowie eine sekundäre Gonarthrose unterschieden. Bei der Entstehung der primären Gonarthrose wird von einem multifaktoriellen Geschehen ausgegangen, wobei „genetische, ernährungsbedingte, hormonelle und alterabhängige Faktoren“ eine Rolle spielen (Duchow J, Kohn D, 2003, Michael J W-P et al 2010). Die Entstehung der sekundären Gonarthrose beruht auf Störungen der Gelenkmechanik aufgrund vorbestehender Veränderungen am Gelenk („präarthrotische Deformität“) und einer damit verbundenen unphysiologischen Belastung. Ein weiterer in diesem Zusammenhang von HACKENBROCH geprägter Begriff der „Präarthrosen“ beinhaltet inflammatorische und metabolische Vorerkrankungen (Cotta H, 1978, Hackenbroch M, 1978).

Im Folgenden werden die möglichen Ursachen der sekundären Gonarthrose aufgeführt (zitiert aus den Leitlinien der Orthopädie 2002):

- „Achsabweichungen (Varus-, Valgusgonarthrose)
- Verletzungen des Kniegelenkes
- Arthropathien (metabolisch, neurogen, endokrin, bei Hämophilie, bei Systemerkrankungen)
- Rheumatoide Arthritiden
- Bakterielle Arthritis
- Dystrophien der Patella
- Muskuläre Dysbalancen
- Osteochondrosis dissecans
- Dysplasien des Gelenkes
- Osteonekrose (z. B. M. Ahlbäck)
- Chondromatose“

Beeinflusst werden kann die Arthroseentwicklung auch durch vermehrte körperliche Belastungen - ebenso wie durch Minderbeanspruchung und Immobilisation sowie aufgrund von Adipositas. Durch den vorgeschädigten Knorpel kommt es bei andauernder Überlastung zu einer verminderten Belastbarkeit des Gelenks. Chondrozytenuntergang, Zerstörung der extrazellulären Matrix und eine reaktive Synovitis verursachen einen das ganze Gelenk betreffenden Circulus vitiosus (Duchow J, Kohn D, 2003).

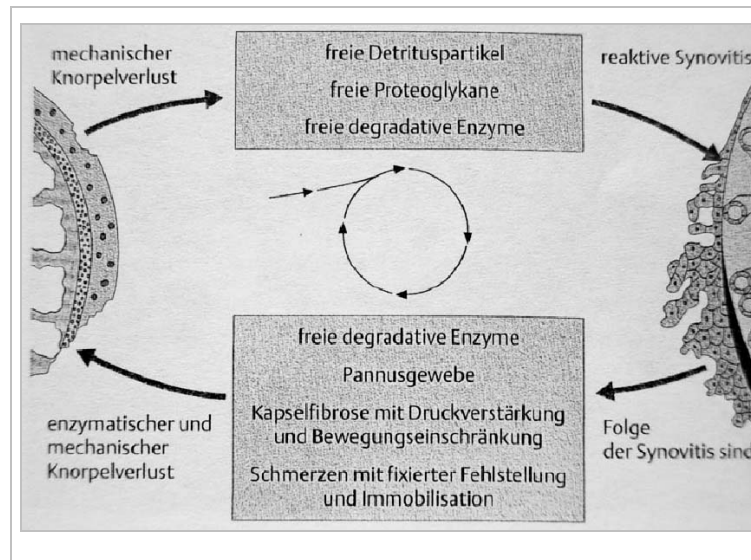


Abb. 4: Circulus vitiosus der Arthroseentstehung (Duchow J, Kohn D, 2003)

Die optimale Artikulation der Gelenkflächen ist so nicht mehr gegeben, und es kommt an den nur wenig belasteten Randzonen zur Bildung von Knochenwucherungen (Osteophyten). In der Belastungszone der Gelenkfläche wird aufgrund der Überlastung die Spongiosa immer dichter (Sklerosierung), und es bilden sich unmittelbar unter der Oberfläche mit Detritus gefüllte zystische Hohlräume (Debrunner AM, 2002).

Klinisch verursachen diese Veränderungen den Patienten über mehrere Jahre hinweg progredient verlaufende Schmerzen, die zunächst bewegungsabhängig sind, im Verlauf jedoch auch in Ruhe auftreten. Die Schmerzen können sowohl das Gelenk selbst als auch die periarthrotisch-entzündeten Weichteile betreffen. Als charakteristisch für die Gonarthrose gilt der zu Beginn der Bewegung auftretende Anlaufschmerz, der nach einer gewissen Wegstrecke in seiner Intensität nachlässt. Außerdem treten Muskelverspannungen, Myogelosen und im weiteren Verlauf schließlich auch Kontrakturen der Muskulatur auf. Dadurch minimiert sich der Bewegungsumfang, dies führt unter anderem beim Treppensteigen zu Problemen. Zudem verkürzt sich die Gehstrecke zunehmend. Parallel zur Funktionseinschränkung kommt es zur Muskelatrophie - u. a. des M. vastus medialis -, die zur Instabilität des Kniegelenks führen kann. Verstärkt wird diese Instabilität durch die Lockerung der Bänder, die wiederum durch die zunehmende Deformierung und den Substanzverlust der Gelenkpartner bedingt ist (Cotta H, Puhl W, 1993, Debrunner AM, 2002).

Nach Anamnese und klinischer Untersuchung erfolgt zur Diagnosesicherung die Anfertigung eines Röntgenbildes in zwei Ebenen. Dieses weist im Anfangsstadium kaum Veränderungen auf, zu einem späteren Zeitpunkt allerdings zeigen sich die charakteristischen pathologischen Arthrosezeichen.



Abb. 5: Röntgenbild des linken Kniegelenks mit arthrotischen Veränderungen a) anterior-posteriorer und b) seitlicher Strahlengang (Michael J W-P et al., 2010)

Als radiologische Zeichen der Gonarthrose sind eine Gelenkspaltverschmälerung, eine subchondrale Sklerose, Osteophyten, subchondrale Zysten sowie eine zunehmende Gelenkdeformität zu nennen (Debrunner AM, 2002). Auf diesen Merkmalen basiert die Stadieneinteilung in vier Schweregrade nach JÄGER und WIRTH aus dem Jahr 1986 (Jäger, Wirth, 1986). Die Stadieneinteilung nach KELLGREN und LAWRENCE beruht ebenfalls auf den typischen radiologischen Charakteristika der Gonarthrose (Michael JWP, 2010, Kellgren JH, Lawrence JS, 1957).

Im Rahmen der therapeutischen Möglichkeiten, deren Ziele die Verminderung von Schmerz, die Verbesserung der Beweglichkeit, der Gehleistung und damit der Lebensqualität darstellen, kommen bei der Gonarthrose sowohl konservative als auch operative therapeutische Maßnahmen in Betracht. Eine

Säule der konservativen Behandlung stellt die Verwendung von systemischen und lokalen Antiphlogistika und Analgetika dar. Die physikalische Therapie bietet ein großes Spektrum an Maßnahmen, wie beispielsweise Physiotherapie, Knieschule, Thermotherapie und Elektrotherapie. Des Weiteren ist es möglich, das Knie durch die Versorgung mit Gehstützen, Einlagen und Bandagen zu entlasten (Leitlinien der Orthopädie, 2002). Bei der aktivierten Arthrose, d. h. bei Vorliegen einer sekundären Synovialitis, setzt die Therapieoption der Radiosynoviorthese an. Zu den operativen Behandlungsmöglichkeiten gehören die arthroskopische Lavage, die Beseitigung mechanischer Irritationen, die Synovektomie oder ein Weichteileingriff zur Verbesserung der Patellaführung. Gelenknahe Osteotomien korrigieren kniegelenknahe Achsenfehler und verringern somit die mechanische Beanspruchung des Kniegelenks - insbesondere dann, wenn nur ein Kompartiment betroffen ist. Sind alle genannten Behandlungsmaßnahmen ausgeschöpft oder nicht mehr erfolgversprechend, ist der alloarthroplastische Gelenkersatz indiziert.

2.2.3 Knieendoprothetik

Seit den ersten Versuchen des Gelenkersatzes durch Themistokles Gluck hat eine rasante Entwicklung stattgefunden, so dass heute endoprothetische Operationen in vielen orthopädischen und chirurgischen Kliniken fester Bestandteil des operativen Alltags sind, und die Zahl der weltweit implantierten Knieendoprothesen jährlich steigt. So wurden im Jahr 2002 in den USA schätzungsweise 250.000 und in Deutschland ca. 50.000 Knieersatzoperationen durchgeführt (Klinger HM et al., 2002, Jerosch J, Heisel J, 2001). Inzwischen hat sich die Anzahl der in Deutschland im Jahr implantierten Kniegelenkendoprothesen mehr als verdoppelt und liegt bei ca. 120.000 (Linke R et al, 2011). Auch die Anzahl der verschiedenen implantierten Prothesenmodelle hat in den letzten Jahren stark zugenommen (Bläsius K, 1995).

Die Prothesentypen können in drei Gruppen unterteilt werden, deren Bezeichnungen historisch entstanden sind (zitiert nach Kohn D, Rupp S, 1999):

1. „Unikompartimenteller Oberflächenersatz

a) *unikondylärer Oberflächenersatz (monokondyläre Schlittenprothesen)*

b) *Femurpatellarersatz*

2. Bi-/trikompartimenteller Oberflächenersatz (kondyläre Prothesen, bikondyläre Prothesen)

a) *ungekoppelt*

b) *teilgekoppelt*

3. gekoppelte Totalendoprothesen

a) *achsgeführt*

b) *gleitende Kopplung“*

Der jeweils verwandte Prothesentyp muss individuell ausgewählt werden. Bedeutend ist hierfür die Gelenkschädigung bezogen auf ihre Größe und genaue Topographie. Ebenso bestimmen die Funktionalität des Bandapparates des zu ersetzenden Gelenkes sowie auch das Patientenalter bei der Entscheidung für oder gegen einen bestimmten Prothesentypus eine Rolle. Ein Ersatz der Patellagleitfläche ist möglich, jedoch nicht obligat. (Debrunner AM, 2002, Schroeder-Boersch H, 1998)

In der heutigen Endoprothetik wird als häufigster Endoprothesentyp die ungekoppelte bikondyläre Schlittenprothese verwendet. Sie besteht aus einem Metaldoppelschlitten, der beide femoralen Gelenkflächen sowie das patellare Gleitlager ersetzt, einem als Gleitfläche dienenden Inlay aus Polyethylen und einer metallischen Tibiakomponente, die das Tibiaplateau bedeckt. Fest miteinander verbunden sind nur Inlay und Tibiakomponente, zum Femurteil besteht lediglich eine lose Kopplung. Die Stabilität des Gelenks wird allein über die anatomischen Bandverbindungen gewährleistet. Daher bildet ein stabiler Kapsel-Seitenband-Apparat eine Voraussetzung sine qua non für die Versorgung mit einer Endoprothese. Von den Kreuzbändern bleibt in der Regel allerdings nur das hintere bestehen, da sich bei Erhalt beider Kreuzbänder

häufig Bewegungseinschränkungen und Instabilitäten ergeben (Hipp EG et al., 2003).

Bei teilgekoppelten Prothesen stellt sich das Ziel, auch bei Insuffizienz des hinteren Kreuzbandes eine möglichst große Stabilität und gleichzeitig die natürliche Rotationsfähigkeit des Kniegelenks zu erhalten. Teilgekoppelte Prothesen werden bei stärker destruktiv veränderten Knien eingesetzt. Eine erhalten gebliebene Restfunktion des Kapsel-Band-Apparats erweist sich hier als vorteilhaft (Debrunner AM, 2002).

Starke Fehlstellungen, instabile Kniegelenke sowie Wechseloperationen bilden die Hauptindikationen zur Implantation einer vollgekoppelten totalen Knieendoprothese. Die starre Scharnierkonstruktion macht eine Stabilisierung durch den Kapsel-Seitenband-Apparat überflüssig. Aufgrund des großen Knochenverlusts ist die Indikation insbesondere bei jungen Patienten jedoch vorsichtig zu stellen (Kohn D, Rupp S, 1999).

2.3 Probleme nach Knieendoprothesenimplantation

Die Knieendoprothetik kann mit ca. 90 Prozent guten Resultaten als eine insgesamt erfolgreiche Methode zur Behandlung verschiedener schwerwiegender Kniegelenkserkrankungen angesehen werden. (Jerosch J et al., 1995). Auch die Lockerungsraten von 0,5 Prozent pro Jahr in den ersten zehn Jahren und die über 90-prozentige Chance, dass eine korrekt eingesetzte Knieprothese 15 Jahre halten kann (Meyer RP, Gächter A, 2002), sprechen für die Knieendoprothetik. Allerdings stellt jeder zehnte kniealloplastische Eingriff eine Austauschoperation dar (Jerosch J., 1997). Als Komplikationen nach einer Knieendoprothesenimplantation treten u. a. Patellaprobleme, aseptische Lockerungen, Instabilitäten und ein Versagen des Materials auf. Als gravierend stellt sich die tiefe Infektion des Kniegelenks heraus (Wright TM, Bartel DL, 1986).

Trotz Ausschluss prothesenbezogener Komplikationen leiden fünf bis 30 Prozent der Patienten mit Knieendoprothese an Schmerzen (Jerosch J, 1997),

die häufig in Verbindung mit Schwellungen, Einklemmungserscheinungen sowie einer eingeschränkten Beweglichkeit auftreten (Diduch DR et al., 1997, Klinger HM, 2002). Nicht immer lässt sich anhand von Anamnese, Klinik, Labor, Röntgen und Szintigraphie eine eindeutige Diagnose stellen, die als therapeutischer Ansatz dienen könnte (Koch H et al., 1999). Bei Patienten mit symptomatischen Knieendoprothesen sind daher bei einem entsprechendem Leidensdruck auch operative Maßnahmen, z. B. im Sinne einer Arthroskopie, indiziert (Dae K Bae et al., 1995, Klinger HM et al., 2002, Johnson DR et al., 1990).

Häufige Ursachen solcher postoperativ persistierender Beschwerden sind Weichteilprobleme wie Impingementphänomene, die durch die Ausbildung narbig-fibrösen Gewebes entstehen. Als Folge intraartikulärer Adhäsionen, Kontrakturen der Gelenkkapsel und einer ausgeprägten Arthrofibrose tritt gehäuft eine schmerzhaft eingeschränkte Bewegungseinschränkung auf (Koch H et al., 1999, Dae K Bae et al., 1995, Diduch DR et al., 1997).

Auch Patellainstabilitäten, avaskuläre Nekrosen oder Frakturen der Patella führen zu den angegebenen Symptomen (Koch H et al., 1999). Diese können ebenso wenig wie die oben genannten Weichteilprobleme durch eine RSO behoben werden.

Bei einer manifesten Prothesenlockerung, einer floriden Infektion, einem Materialversagen oder einer Metallallergie stellt die RSO ebenfalls nicht die richtige Therapieoption dar. In diesen Fällen ist eine operative Herangehensweise nötig.

Die aseptische Implantatlockerung, hauptsächlich verursacht durch Materialabrieb, kann auch bei radiologisch und nuklearmedizinisch noch unauffällig erscheinendem Prothesensitz bereits begonnen haben (Koch et al. 1999, Klinger HM et al. 2002). Materialabrieb wird durch aneinander reibende Grenzflächen, zwischen Knochen, Implantat und Zement sowie innerhalb modularer Implantate hervorgerufen. Die so entstehenden Abriebpartikel lagern sich in den periprothetischen Weichteilen ab und rufen nach Akkumulation eine biologische Reaktion im Gewebe hervor (Elke R, 2001). Die nachfolgende Makrophagenaktivierung bewirkt eine Phagozytose eben dieser Abriebpartikel.

Freigesetzte Enzyme induzieren die sog. „Lockerungskaskade“. (Heinemann DEH et al., 1997). Hierbei spielen Zytokine eine große Rolle. Ihre Expression wird makrophagozytär sowie fibroblastär vermittelt. Die Zytokine selbst lösen differierende Aktivitäten unterschiedlicher Knochenzellen aus, die letztendlich eine osteoklastär bedingte Knochenresorption mit anschließender -lyse zur Folge haben. Über den Weg der Phagozytose werden die Abriebpartikel mittels der Synovialflüssigkeit in die Kapsel des Gelenkes sowie in den anliegenden Knochen geschleust. Außerdem gelangen sie derart auch in den zwischen Knochen und Prothese bzw. Zement gelegenen Interfaceraum. Dort sind sie in der Lage, Osteolysen zu induzieren (Elke R, 2001).

Dieses Problem kann durch eine mögliche Besiedelung der Prothesenoberfläche mit *Staphylococcus epidermidis* verschärft werden. Dieser an sich harmlose Haut- und Schleimhautkeim besitzt die Fähigkeit der extrazellulären Schleimproduktion, die ihm die Haftung an unterschiedlichen Biomaterialien und an Polymeren erleichtert. Aufgrund des so entstehenden Biofilms lässt sich der Erreger nur schwer nachweisen. Zudem besitzen Infektionen mit *Staphylococcus epidermidis* eine hohe Resistenz gegen die meisten eingesetzten Antibiotika, insbesondere dann, wenn der Erreger an Fremdkörpern haftet, da die meisten Antibiotika Schwierigkeiten haben, den gebildeten Biofilm zu durchdringen (Mack D, 1999, Mödder G, Mödder-Reese R, 2001).

Die zuletzt beschriebenen Probleme einer radiologisch noch nicht fassbaren aseptischen Lockerung, eventuell verschärft durch eine Besiedelung der Prothese mit *Staphylococcus epidermidis*, stellen einen möglichen Angriffspunkt für die Radiosynoviorthese dar (Klett R et al., 2001, Mödder G, 1995, Mödder G, Mödder-Reese R, 2001, Panholzer PJ et al., 2001). Dabei werden die Bakterien, die in dem Wirkungsbereich des Yttrium-90 liegen, von der ausgesandten β -Strahlung erfasst und abgetötet. Durch diese Maßnahme lässt sich auch das Risiko einer Partikel-Granulombildung minimieren. (Mödder G, Mödder-Reese R, 2001). Außerdem bietet die häufig vorliegende Synovialitis einen Angriffspunkt für die RSO.

3 Patienten und Methoden

3.1 Patienten

Von November 1998 bis April 2005 erhielten insgesamt 55 Patienten an 56 mit einer Totalendoprothese versorgten Kniegelenken eine RSO mit Yttrium-90-Zitrat. 16 Patienten, bei denen jeweils lediglich ein Kniegelenk erkrankt war, sind in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München therapiert worden. Bei 39 Patienten (40 Kniegelenke) erfolgte die Behandlung in der Endogap, Klinik für Gelenkersatz im Klinikum Garmisch-Partenkirchen.

Die in München therapierten Patienten sind überwiegend auch weiterhin durch die Orthopädische Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität betreut worden, in einigen Fällen übernahmen niedergelassene Orthopäden die Folgebehandlungen. Im Klinikum Garmisch-Partenkirchen wurde die Indikation zur Radiosynoviorthese häufig in der Endogap-Klinik gestellt. Die dort diagnostizierten Patienten wiesen Synovialitiden auf, die in der Folge einer Knieendoprothesenversorgung auftraten und durch rezidivierende schmerzhafte Kniegelenksergüsse gekennzeichnet waren. Diese Synovialitiden sowie ihre Komplikationen sprachen weder auf konservative Maßnahmen, wie eine Physiotherapie, noch auf eine medikamentöse Therapie mit Antiphlogistika und/oder intraartikulären Injektionen von Kortikosteroiden in wünschenswertem Ausmaß an.

Eine Gelenkinfektion oder Prothesenlockerung wurde vor der RSO durch laborchemische, röntgenologische oder szintigraphische Verfahren ausgeschlossen. Bei zwei Patienten konnte bereits vor der TEP-Implantation die Diagnose einer villonodulären Synovialitis und somit auch die Indikation zur RSO gestellt werden.

Nach Durchführung der RSO waren bei 21 Patienten operative Revisionen der betroffenen Kniegelenke erforderlich. Aufgrund dieser Tatsache ist das Patientengut in zwei Gruppen aufgeteilt worden:

Subgruppe A, die nach RSO einer chirurgischen Intervention unterzogen wurde

Subgruppe B ohne weitere chirurgische Intervention nach RSO

3.2 Methoden

3.2.1 Durchführung der Radiosynoviorthese

Zwei bis drei Wochen vor dem geplanten Behandlungstermin sind die Patienten zunächst ausführlich über das bevorstehende Therapieverfahren sowie über mögliche Risiken und Nebenwirkungen der intraartikulären Punktion und der Injektion des Radiopharmakons aufgeklärt worden. Die Betroffenen bekamen Informationsblätter ausgehändigt, die gemeinsam mit dem Patienten besprochen wurden. Im Anhang befinden sich die dafür in der Ludwig-Maximilians-Universität verwandten Vordrucke (siehe Anhang 7.1 Patienteninformation zur Gelenktherapie mit Radioisotopen und 7.2 Einverständniserklärung zur Radioisotopeneinbringung in Gelenke). Die Einverständniserklärung wurde schriftlich dokumentiert. Alle Patienten wurden zudem dringlich darauf hingewiesen, das therapierte Gelenk für einen Zeitraum von wenigsten zwei Tagen vollkommen ruhigzustellen, um Komplikationen zu vermeiden.

Auf die Einhaltung sowohl der Richtlinien der Strahlenschutzverordnung (Kemmer W, 1992) als auch der Hygiene, die in Behandlungsräumen vorgeschrieben ist, wurde während der Durchführung der RSO geachtet (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie (DGOT), 1998, Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, Kommission für Qualitätssicherung, 1997).

Nach bequemer Lagerung des Patienten, dessen Knie durch ein untergelegtes Polster leicht gebeugt positioniert wurde, und einer mindestens einminütigen Wischdesinfektion mittels eines Antiseptikums erfolgte die Abdeckung des Kniegelenks mit einem sterilen Loch Tuch. Unter bildwandlerischer Kontrolle ist

die Punktion in das Gebiet des lateralen Rezessus suprapatellaris gesetzt worden. Während des Vorschubs der Punktionskanüle konnte das genutzte Lokalanästhetikum jeweils in die Gelenkhöhle appliziert werden.

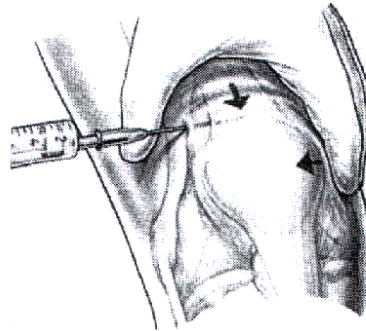


Abb. 6: Punktionszugang Rezessus suprapatellaris lateralis (Blauth W, Schuchardt E 1996)

Anschließend erfolgte die weitgehende Aspiration des Ergusses. Um genügend Verteilungsvolumen zu erhalten, wurde jedoch keine vollständige Aspiration vorgenommen. Bei fehlendem Erguss wurden etwa 10 bis 30 Milliliter physiologische Kochsalzlösung eingebracht (Mödder G, 1995). Um die intraartikuläre Installation nochmals zu überprüfen, ist zusätzlich unter Durchleuchtung ein wasserlösliches Kontrastmittel zur Arthrographie eingesetzt worden. Anschließend wurden 185 MBq Yttrium-90-Zitrat in das Kniegelenkkavum gespritzt. Um das Risiko inflammatorischer Reaktionen, einer Reizsynoviitis sowie einer Nekrose des Stichkanals zu minimieren, wurde das punktierte Kavum über die liegende Punktionskanüle mit einem kortisonhaltigen Präparat, wie bspw. 40 Milligramm Lipotalon gespült. Zudem ist mittels dieser Maßnahme die Zeit, die es dauert, bis die Wirkung der RSO einsetzt, für den Patienten leichter aushaltbar.

Im Anschluss an dieses Verfahren erfolgte eine passiv durchgeführte Kniegelenksbewegung. Dabei wurde manuell Druck auf die Stelle der Punktion ausgeübt. Das Ziel dieser Maßnahme lag in der optimalen Verteilung des Radiopharmalos im Kniegelenkskavum. Es folgten das Anlegen eines

elastischen Verbandes und einer Kramerschiene, um die Ruhigstellung des Gelenks für 48 Stunden zu gewährleisten.

Zur Qualitätssicherung der optimalen Verteilung des Yttrium-90-Zitrats, ist ein Verteilungsszintigramm angefertigt worden. Für die Bildgebung mit der Gammakamera nutzte man hierbei die Röntgenbremsstrahlung des Yttrium-90.

Nach Anfertigung des Verteilungsszintigramms, sind die in dieser Arbeit eingeschlossenen Patienten größtenteils unter Thromboseprophylaxe für 48 Stunden stationär aufgenommen worden.

3.2.2 Aktenanalyse und Befragung

Die retrospektive Datenerhebung der vorliegenden Arbeit beinhaltete eine genaue Aktenanalyse zur Erfassung der Operationsindikation zur Oberflächenersatzprothesenimplantation, des Operationsdatums und des Prothesenmodells sowie des Datums der Radiosynoviorthese/n. Diagnostik und Therapie vor und nach Durchführung der RSO wurden eruiert. Insbesondere bereits vor der RSO durchgeführte chirurgische Synovektomien waren von Interesse, da sie einen Einfluss auf das Untersuchungsergebnis haben könnten.

Alle Patienten wurden einer anonymen telefonischen Befragung unterzogen. Diese beinhaltete die subjektive Zufriedenheit mit der RSO und die empfundene Verbesserung durch diese Behandlungsform.

Die aktuellen Beschwerden wurden evaluiert. Der Fragenkatalog (siehe Anhang 7.3 Befragung nach RSO) umfasste dabei zum einen die drei folgenden Kategorien:

Schmerzen in Ruhe

Schmerzen unter Belastung

Schwellung des Kniegelenks.

Um zum anderen die Funktionsfähigkeit und die Beweglichkeit des Kniegelenks abschätzen zu können, erfolgte eine Befragung der Patienten hinsichtlich ihrer

maximal beschwerdefrei zu bewältigenden Gehstrecke, zur Verwendung von Gehhilfen und zur Möglichkeit der Ausführung alltäglicher Beschäftigungen, wie Einsteigen bzw. Sitzen im Auto. Des Weiteren wurde mit Hilfe des Fragebogens eruiert, ob Bücken und Knien sowie Fahrradfahren als Belastungssituationen des erkrankten Knies noch möglich seien. Derselbe Fragenkatalog wurde für den Zeitpunkt vor der RSO und nach der RSO verwandt, um einen Vergleich zu ermöglichen.

Nach ausführlicher Befragung und Aktenanalyse wurden die Ergebnisse in den modifizierten „Hospital for Special Surgery-Score (HSS-Score)“ (Ranawat CS und Shine JJ, 1973) und den „Knee-Society-Score“ (Insall J et al., 1989) übertragen. Beide Scores sind zur Evaluation von Patienten nach Knieendoprothesenimplantation etabliert (Gore DR et al., 1986) (siehe Anhang 7.4 Knee-Society-Score und 7.5 HSS-Score).

3.2.2.1 Modifizierter HSS-Score

Der HSS-Score setzt sich aus maximal 100 erreichbaren Punkten zusammen. Hierbei beträgt die subjektive Komponente des Scores 52 Prozent der Punktzahl, die objektive Komponente 48 Prozent. Das Hauptkriterium des Scores stellt der Schmerz dar, der 30 Prozent der Angaben ausmacht, gefolgt vom Bewegungsausmaß (18 Prozent) und der Gehstrecke (12 Prozent). Je zehn Prozent fallen auf die Kriterien Muskelkraft, Flexionsdeformität und objektive Instabilität, je fünf Prozent auf die Fähigkeit, Treppen zu steigen und öffentliche Verkehrsmittel zu benutzen.

Für die erreichten Punkte im HSS-Score gilt folgender Bewertungsmaßstab:

85 – 100 Punkte = sehr gut

70 – 84 Punkte = gut

60 – 69 Punkte = befriedigend

< 60 Punkte = schlecht

Der verwandte modifizierte HSS-Score beinhaltet 52 Punkte. 30 Items beziehen sich auf die Beurteilung der Schmerzen und 22 auf die Angaben zur Funktionalität (Gehstrecke, Treppensteigen, öffentliche Verkehrsmittel nutzen). Die genaue Punkteverteilung ist dem Anhang 7.4 HSS-Score zu entnehmen.

3.2.2.2 Modifizierter Knee-Society-Score

Der Knee-Society-Score wurde für die Nachuntersuchung von Patienten mit Knieendoprothesen entwickelt. Er wird unterteilt in einen „Knee-Score“ (maximal 100 Punkte), der nur das Gelenk beurteilt, und einen „Function-Score“ (maximal 100 Punkte), der die Fähigkeit des Patienten zu gehen und Treppen zu steigen berücksichtigt. Beim Gesamtscore der Knee-Society werden als Hauptkriterien der insgesamt 200 zu erreichenden Punkte die folgenden Punkte gewertet:

Schmerz	25 Prozent
Bewegungsausmaß im Kniegelenk	12,5 Prozent
Stabilität des Gelenks	12,5 Prozent
Gehstrecke	25 Prozent
Treppensteigen	25 Prozent

Insgesamt betragen beim Knee-Society-Score der subjektive Anteil 75 und der objektive Anteil 25 Prozent.

Der in der vorliegenden Arbeit angewandte modifizierte KSS-Score beinhaltet folglich 150 maximal zu erreichende Punkte, die folgendermaßen verteilt sind:

50 Punkte Schmerz

100 Punkte Funktionalität. (siehe auch Anhang 7.5 Knee-Society-Score)

3.2.3 Statistische Auswertung

Bei der deskriptiven Auswertung der einzelnen Variablen wurden Mittelwert, Minimum, Maximum sowie die Standardabweichung bestimmt.

Für die statistische Auswertung der erhobenen Untersuchungsdaten ist das Statistikprogramm Prism Version 3.02 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) angewandt worden. Der Vergleich der Datengruppen erfolgte mittels des nicht parametrischen Wilcoxon Tests. Das Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ festgelegt.

4 Ergebnisse

Im Rahmen der vorliegenden Studie konnten in dem Zeitraum von April 2006 bis Dezember 2006 46 der 55 Patienten kontaktiert werden. Dies entspricht einer Wiederfindungsrate von 83,6 Prozent. Von den neun Patienten, die nicht eruierbar waren, sind zwei Patienten bereits in der Nachuntersuchungsperiode verstorben, sieben Patienten waren weder postalisch noch telefonisch zu erreichen.

Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse des Gesamtkollektivs in knapper Form ausgeführt sowie anschließend die detaillierten Ergebnisse der RSO-Behandlung - aufgeteilt auf die zwei sich ergebenden Subgruppen A und B - wiedergegeben.

4.1 Gesamtkollektiv

Die kontaktierten Patienten haben sich mit einem zeitlichen Abstand von 2,4 bis 49,7 Monaten (Durchschnitt 19,8 Monate) zur Endoprothesenimplantation bzw. zur letzten Revision einer RSO unterzogen.

Die Indikation zur Endoprothesenversorgung wurde bei 41 Patienten und 42 Kniegelenken aufgrund einer Gonarthrose gestellt. Bei drei Patienten war eine chronische Polyarthrititis ursächlich für die Oberflächenersatztherapie am Kniegelenk. Zwei Patienten litten an einer villonodulären Synovialitis. Ein Patient ist mit einer unikondylären Oberflächenersatzprothese, die restlichen Patienten mit bikondylären Prothesen versorgt worden.

4.1.1 Details zum Patientenkollektiv

Das gesamte Patientenkollektiv setzte sich aus 22 Frauen und 24 Männern zusammen. Das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten betrug zum Zeitpunkt der RSO 68,8 Jahre (50,8-80,9 Jahre, SD 9). Das Alter der

männlichen Patienten lag bei der RSO im Durchschnitt bei 70,3 Jahren (57,3-88,8 Jahren, SD 8,9). Geschlechtsunabhängig betrug das Durchschnittsalter aller Patienten 69,5 Jahre (50,8 - 88,8 Jahre, SD 9).

Die folgende Tabelle beinhaltet eine Übersicht aller demografischen im Patientengesamtkollektiv erhobenen Daten.

	Demographische Daten Gesamtkollektiv						
	Gelenke	Patienten	weiblich	männlich	Alter ges.	Alter weibl.	Alter männl.
Anzahl	47	46	22	24			
MW					69,5	68,8	70,3
Min					50,8	50,8	57,8
Max					88,8	80,9	88,8
SD					9	8,9	9

Tab. 3: Demografische Daten des Patienten-Gesamtkollektivs

Der Nachuntersuchungszeitraum belief sich durchschnittlich auf vier Jahre (0,6-8,7 Jahre, SD 2,2).

4.1.2 Modifizierter Knee-Society-Score und modifizierter HSS-Score

Eine Verbesserung ihrer Beschwerden nach RSO gaben 22 von 46 Patienten an 23 Kniegelenken an. Hieraus ergibt sich eine Ansprechrate von 49 Prozent. Bei dem modifizierten KSS-Score erreichten die befragten Patienten beim Parameter „Schmerz“ 20,1 Punkte (0-45 Punkte, SD 13,5) vor RSO und 26,9 Punkte (0-50 Punkte, SD 15,5) nach RSO. Die Funktionalität im KSS-Score wurde vor RSO mit 61,6 Punkten (35-90 Punkte, SD 12,4) und nach RSO mit 70,2 Punkten (45-100 Punkte, SD 16,1) bewertet. Diese Ergebnisse werden in der Abbildung 7 visualisiert.

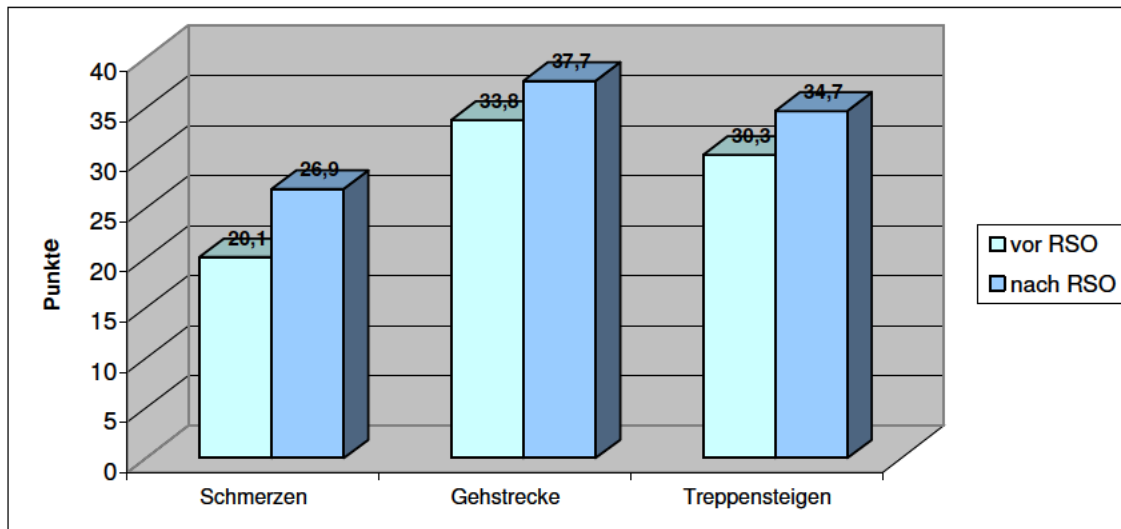


Abb. 7: Modifizierter KSS des Gesamtkollektivs

Den HSS-Score betreffend verbesserte sich das Gesamtkollektiv beim Parameter „Schmerz“ von 14 Punkten (0-25 Punkte, SD 6,7) vor RSO auf 17,9 Punkte (0-30 Punkte, SD 8,2) nach RSO und die „Funktion“ betreffend von 14,3 Punkten (12-22 Punkte, SD 2,4) vor RSO auf 15,4 Punkten (12-22 Punkte, SD 2,9) nach RSO, wie die folgende Abbildung 8 darlegt.

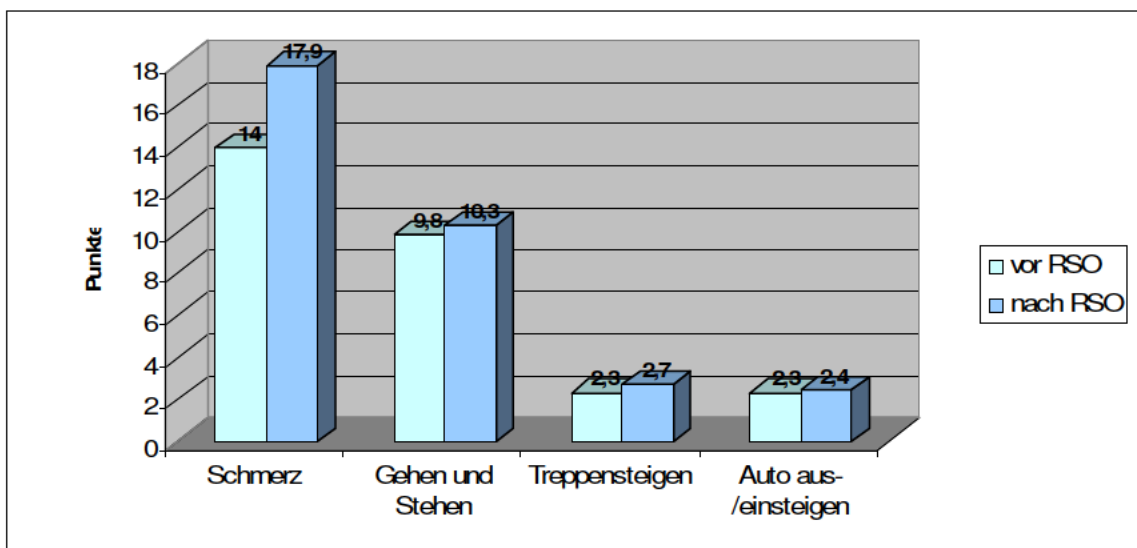


Abb. 8: Modifizierter HSS-Score des Gesamtkollektivs

Insgesamt konnte in 49 Prozent der Fälle eine signifikante Verbesserung der Parameter „Schmerz“ und „Funktionalität“ gezeigt werden ($p < 0,005$).

Die folgende Tabelle fasst die oben genannten Daten nochmals übersichtlich zusammen.

		modifizierter KSS-Score				modifizierter HSS-Score			
		MW (Pkt.)	Min (Pkt.)	Max (Pkt.)	SD (Pkt.)	MW (Pkt.)	Min (Pkt.)	Max (Pkt.)	SD (Pkt.)
Vor	Schmerz	20,1	0	45	13,5	14,0	0	25	6,7
	Funktion	61,6	35	90	12,4	14,3	12	22	2,4
Nach	Schmerz	26,9	0	50	15,5	17,9	0	30	8,2
	Funktion	70,2	45	100	16,1	15,4	12	22	2,9
Nach- beobachtungs- zeitraum (in Jahren)		4	0,6	8,7	2,2				

Tab. 4: Werte bezüglich der Schmerz- und Funktionsscores KSS und HSS (Patientengesamtkollektiv)

21 der 46 Patienten erhielten nach der bzw. den Radiosynoviorthesebehandlungen eine Revision des betroffenen Kniegelenkes. Hieraus ergab sich die Aufteilung des Gesamtkollektivs der Patienten in die Subgruppe A, in der die nach einer RSO revidierten Patienten zusammengefasst sind, und die Subgruppe B. Diese beinhaltet die Patienten, die nach der RSO nicht revidiert worden sind.

4.2 Subgruppe A- nach RSO revidierte Patienten

Eine Revisionsoperation nach Durchführung der RSO erhielten 21 von 46 Patienten, demzufolge 45,7 Prozent.

Durchschnittlich vergingen zwischen der Endoprothesenimplantation und der ersten Radiosynoviorthesenbehandlung 17,7 Monate (4,8-44,4 Monate, SD 10,1).

Der Abstand zwischen Primär- und Revisionsoperation betrug bei den nach RSO revidierten Patienten im Durchschnitt 2,9 Jahre (1,1-7 Jahre, SD 1,5).

Nach Radiosynoviorthesebehandlung sind durchschnittlich 1,1 Jahre vergangen (0,3-4 Jahre, SD 1,0), bis die Revisionsoperation durchgeführt wurde.

4.2.1 Details zum Patientenkollektiv

Unter den 21 nach RSO operativ revidierten Patienten befanden sich zwölf Frauen und neun Männer. Das Durchschnittsalter der Frauen zum Zeitpunkt der ersten RSO betrug 67,1 Jahre (50,8-80,9 Jahre, SD 9,0). Die Männer kamen durchschnittlich auf ein Alter von 71,2 Jahren (57,6-85,1 Jahre, SD 8,9). Geschlechtsunabhängig betrug das Durchschnittsalter dieser Patienten 68,9 Jahre (50,8-85,1 Jahre, SD 9,2). In der Tabelle 5 werden die demografischen Daten der Patienten zur besseren Übersicht angeführt.

	Demographische Daten Subgruppe A						
	Gelenke	Patienten	weiblich	männlich	Alter ges.	Alter weibl.	Alter männl.
Anzahl	21	21	12	9			
MW					68,9	67,1	71,2
Min					50,8	50,8	57,6
Max					85,1	80,9	85,1
SD					9,2	9	8,9

Tab. 5: Demografische Daten der Patienten der Subgruppe A

In Abbildung 9 stellt sich die Altersverteilung dementsprechend wie folgt dar:

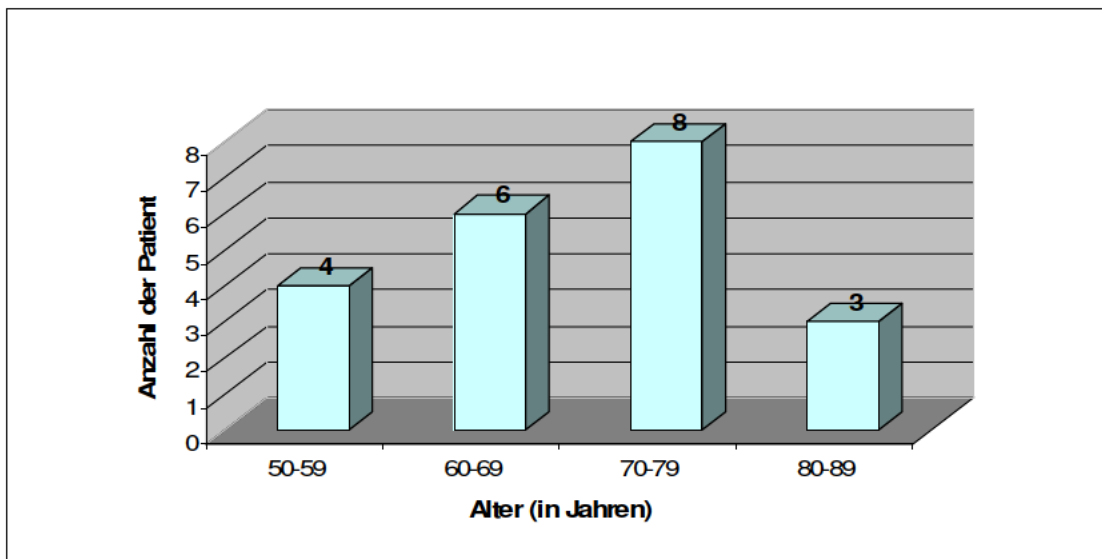


Abb. 9: Altersverteilung der Subgruppe A (revidierte Patienten)

Der Abstand von der letzten RSO-Behandlung bis zum Zeitpunkt der Befragung betrug beim Patientenkollektiv der Subgruppe A im Durchschnitt 3,9 Jahre (0,6-7,4 Jahre, SD 2,1). An elf Kniegelenken wurde aufgrund noch oder wieder bestehender Beschwerden wie Schwellungen und/oder Schmerzen ein zweites Mal Yttrium-90-Zitrat injiziert. Diese Behandlung erfolgte durchschnittlich 7,3 Monate (3,0-13,4 Monate, SD 2,8) nach der ersten. Drei Patienten erhielten eine dritte Behandlung mit dem Radionuklid.

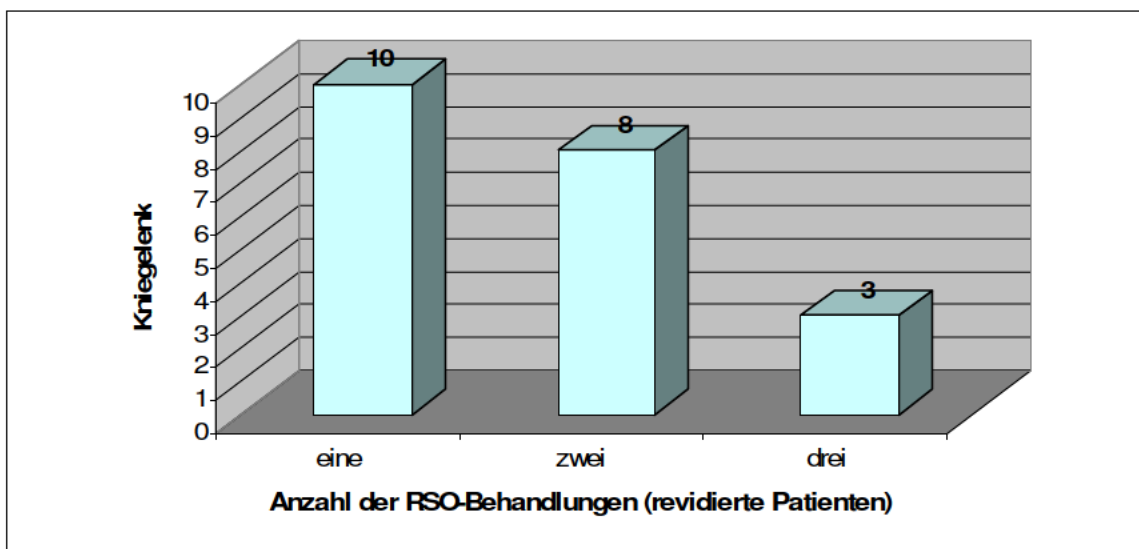


Abb. 10: Anzahl der RSO-Behandlungen in Subgruppe A (revidierte Patienten)

In der folgenden Tabelle 6 werden die Behandlungsdaten der Patienten der Subgruppe A zur besseren Übersicht noch einmal zusammengefasst.

	MW (Mon.)	Min (Mon.)	Max (Mon.)	SD (Mon.)
Abstand zw. K-TEP-Implantation und 1. RSO	17,7	4,8	44,4	10,1
Abstand zw. Primäroperation und Revision nach RSO	34,8	13,2	84	18
Abstand zw. RSO und Revisionsoperation	13,2	4	48	12

Tab. 6: Behandlungsdaten - Patienten Subgruppe A

4.2.2 Analyse der Therapieversager

In sieben Fällen (33 Prozent) konnte nach Durchführung der RSO in einer Revisionsoperation der intraoperative Nachweis eines Infektes erbracht werden. In weiteren sieben Fällen (33 Prozent) wurde bei einer nach RSO durchgeführten Revisionsoperation eine Lockerung der Prothese festgestellt. Bei zwei Patienten (zehn Prozent) konnte nach Durchführung der RSO eine Metallallergie detektiert werden, so dass ein Prothesenwechsel vorgenommen werden musste. Eine traumatische Schädigung des Kniegelenks war bei zwei Patienten (zehn Prozent) der Grund für eine Revisionsoperation nach durchgeführter RSO. Von diesen beiden Patienten besserten sich die Beschwerden bei einem Patienten nach durchgeführter RSO deutlich. In drei Fällen wurde bei nach der RSO weiterbestehenden Beschwerden eine operative Synovektomie vorgenommen.

So ist lediglich bei diesen drei Patienten sowie bei einem Fall eines traumatisch geschädigten Kniegelenks (gesamt 19 Prozent) während der Revisionsoperation nicht auch gleichzeitig die Ursache für das Therapieversagen der Radiosynoviorthese aufgedeckt worden.

Werden diese vier Therapieversager näher betrachtet, lässt sich anführen, dass der erste Patient, der nicht auf die Therapie einer RSO ansprach,

nebenbefundlich an Osteoporose und Bandscheibenproblemen leidet. Ein zweiter dementsprechender Patient weist aufgrund einer Hüft-TEP sowie eines bekannten Weichteilrheumatismus und zudem einer chronischen Colitis eine starke Beeinträchtigung seines Allgemeinzustandes auf, so dass das Versagen der RSO hier erklärlich scheint. Bei dem dritten Patienten, der mittels einer RSO keine Besserung seiner Beschwerden erfuhr, wurden aufgrund einer vorliegenden Gonarthrose zeitgleich zur RSO eine Knie-Totalendoprothese der kontralateralen Seite implantiert. Der vierte Patient, bei dem die RSO nicht die gewünschten positiven Effekte besaß, litt anamnestisch an internistischen Vorerkrankungen und hatte sich bereits einer Bypass-Operation unterziehen müssen sowie einen Apoplex erlitten.

4.2.3 Befragungsergebnisse

Von den 21 befragten Patienten aus Subgruppe A gaben zwei Patienten an, mit der Behandlung zufrieden zu sein. 19 Patienten zeigten sich nicht zufrieden mit der durchgeführten RSO. Dementsprechend sahen zwei Patienten eine Verbesserung durch die Behandlung. Dies spiegelt eine Ansprechrate von 9,5 Prozent wieder. Die Verbesserung nach der RSO hielt in einem Fall nur wenige Monate an, so dass bei dem betroffenen Patienten zehn Monate nach RSO eine Revisionsoperation erforderlich wurde, bei der sich eine Infektion der Knieendoprothese herausstellte. Bei dem anderen Patienten hatte ein Unfall neun Monate nach Radiosynoviorthese eine geschlossene Patellatrümmerfraktur und somit eine Revisionsoperation mit Patellarückflächenersatz zur Folge.

Lediglich diese zwei Patienten gaben bei der Bewertung der Schmerzen eine leichte Verbesserung nach der Behandlung mit Yttrium-90 an - und zwar reduzierten sich diese von manchmal mittelstarken Schmerzen auf Schmerzen nur beim Gehen und Treppensteigen. Von den restlichen 19 Patienten hatten sowohl vor als auch nach der Radiosynoviorthese sechs Patienten Schmerzen beim Gehen und beim Treppensteigen, fünf Patienten litten bei diesen Tätigkeiten manchmal unter mittelstarken Schmerzen. Vier Patienten gaben an ständig, und wiederum vier, unter starken Schmerzen zu leiden. Keiner der 21

Patienten war vor oder nach der Behandlung schmerzfrei oder gab an, geringe Schmerzen zu verspüren, wie auch aus Abbildung 11 ersichtlich wird. Zehn Patienten brauchten keinerlei Gehhilfe, zwei benutzten einen Gehstock, sechs eine Unterarmgehstütze und drei der Patienten benutzten zwei Unterarmgehstützen.

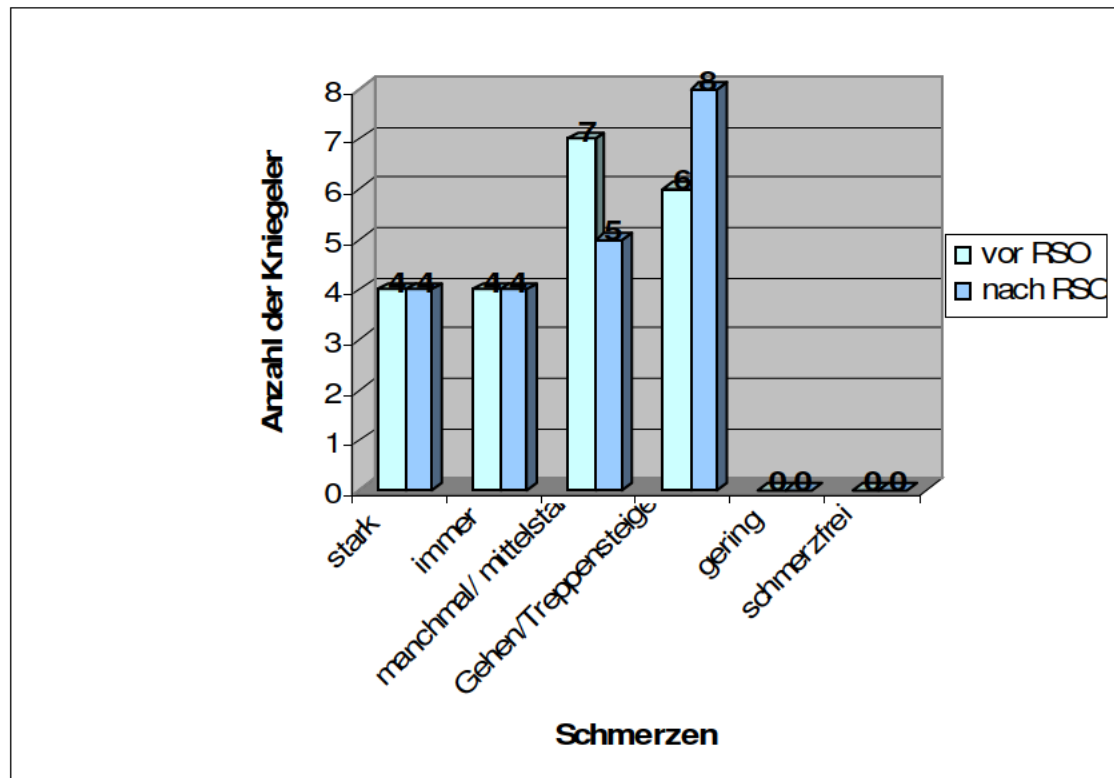


Abb. 11: Schmerzgrafik der Subgruppe A (revidierte Patienten)

4.2.4 Modifizierter Knee-Society-Score

Zwei Patienten empfanden eine leichte Minderung der Schmerzen um zehn Schmerzpunkte, so dass sich der durchschnittlich erreichte Wert mit 17,1 Punkten (0-30 Punkte, SD 10,8) vor Durchführung der Radiosynoviorthese im Vergleich zum Schmerzwert danach mit 18,1 Punkten (0-30 Punkte, SD 11,4) nur geringfügig änderte. Im Function-Score, bei dem die Gehstrecke und die Fähigkeit, Treppen zu steigen, bewertet werden, erreichten die Patienten der Subgruppe A vor Radionuklidapplikation 60 Punkte (45-90 Punkte, SD 9,8), nach RSO 61,4 Punkte (45-90 Punkte, SD 12,1). Nur einer der 21 behandelten

Patienten erzielte eine leichte Verbesserung der Funktionsfähigkeit seines Kniegelenkes.

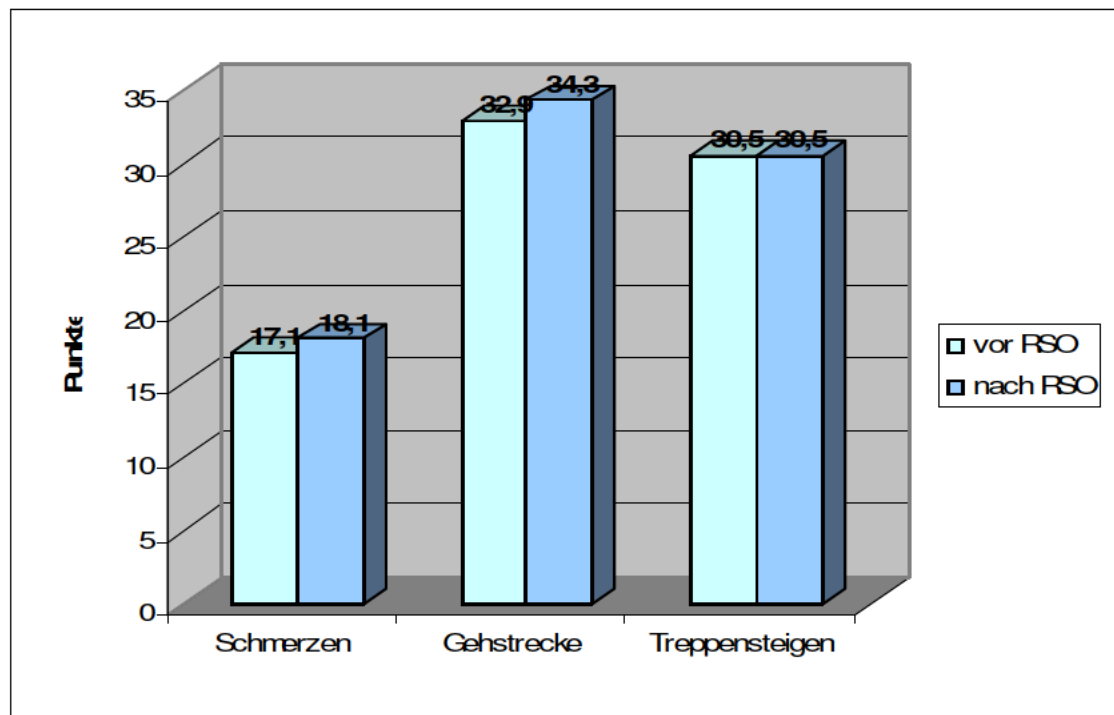


Abb. 12: Modifizierter KSS der Subgruppe A (revidierte Patienten)

Für den modifizierten Knee-Society-Score ergaben sich im Einzelnen beim Patientenkollektiv der nach RSO revidierten Kniegelenke vor und nach RSO folgende Ergebnisse:

		modifizierter Knee-Society-Score (revidierte Patienten)			
		MW (Pkt.)	Min (Pkt.)	Max (Pkt.)	SD (Pkt.)
Vor RSO	Schmerz	17,1	0	30	10,8
	Gehstrecke	32,9	30	50	5,5
	Treppensteigen	30,5	20	40	3,7
Nach RSO	Schmerz	18,1	0	30	11,4
	Gehstrecke	34,3	30	50	6,6
	Treppensteigen	30,5	20	40	4,9

Tab. 7: Punktwerte des modifizierten KSS der Subgruppe A (revidierte Patienten) vor und nach RSO

Beim modifizierten Knee-Society-Score lassen sich insgesamt mit den subjektiven Parametern maximal 150 Punkte erreichen. Das Kollektiv der revidierten Patienten kam vor RSO auf 77,1 der maximal 150 zu erreichenden Punkte (45-120 Punkte, SD 18,2) und nach RSO auf 79,5 Punkte (Min. 45, Max. 120, SD 19,9).

4.2.5 Modifizierter HSS-Score

Die Beurteilung des Schmerzes erbrachte vor der RSO-Behandlung als Durchschnittswert 12,1 Punkte (0-20 Punkte, SD 5,2), nach der Behandlung 12,6 Punkte (0-20 Punkte, SD 5,7). Bei der Bewertung der Funktionsfähigkeit des Kniegelenks wurden vor Radiosynoviorthesebehandlung durchschnittlich 14,0 Punkte (12-16 Punkte, SD 0,6) und danach 14,1 Punkte (14-16 Punkte, SD 0,4) erreicht. Nur bei einem Patienten konnte eine minimale Verbesserung der Funktionsfähigkeit des Kniegelenkes erzielt werden.

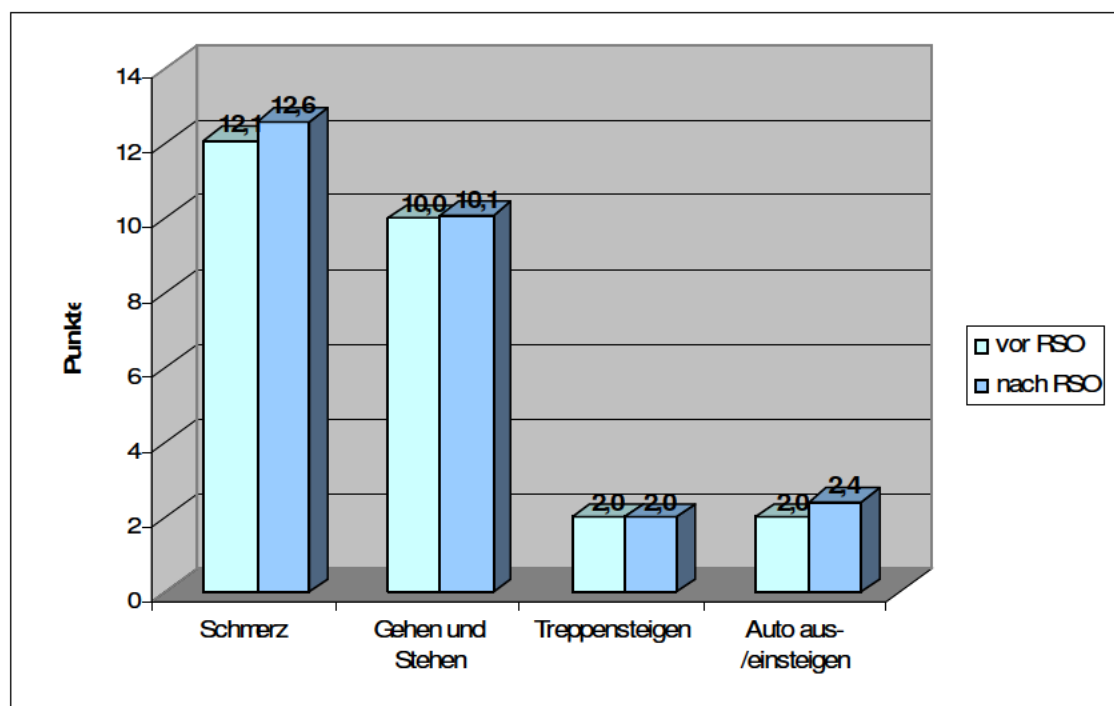


Abb.13: Modifizierter HSS-Score der Subgruppe A (revidierte Patienten)

Eine genauere Aufschlüsselung der Ergebnisse des HSS-Scores wird in Tabelle 8 dargestellt:

		modifizierter HSS-Score (revidierte Patienten)			
		MW (Pkt.)	Min (Pkt.)	Max (Pkt.)	SD (Pkt.)
Vor	Schmerz	12,1	0	20	5,2
	Gehen und Stehen	10,0	8	12	0,6
	Treppensteigen	2,0	2	2	0,0
	Auto aus-/einsteigen	2,0	2	2	0,0
Nach	Schmerz	12,6	0	20	5,7
	Gehen und Stehen	10,1	10	12	0,4
	Treppensteigen	2,0	2	2	0,0
	Auto aus-/einsteigen	2,0	2	2	0,0

Tab. 8: Punktwerte des modifizierten HSS-Score der Subgruppe A (revidierte Patienten)

Die Gesamtpunktzahl des modifizierten HSS-Scores beträgt 52 Punkte. Die Patienten der Subgruppe A erreichten einen Wert von 26,1 (14-36 Punkte, SD 5,4) vor RSO-Behandlung. Nach Radiosynoviorthese hatte sich nur eine minimale Änderung auf 26,7 Punkte (14-36 Punkte, SD 5,8) ergeben.

Die statistische Auswertung ergab in der Subgruppe A der nach RSO revidierten Patienten für keinen Parameter eine signifikante Veränderung der Punktezahl vor und nach RSO-Therapie.

4.3 Subgruppe B- nach RSO nicht-revidierte Patienten

Vom Ausgangskollektiv der 46 mit RSO therapierten Patienten wurden 25 Patienten nach der RSO keiner Revisionoperation des betroffenen Kniegelenkes unterzogen. Dies entspricht 54,3 Prozent des Gesamtkollektivs.

Zwischen Endoprothesenimplantation und RSO lagen bei dieser Gruppe durchschnittlich 21,4 Monate (2,4, 49,7 Monate, SD 15,5).

4.3.1 Details zum Patientenkollektiv

Die nicht revidierten Patienten setzten sich aus zehn Frauen und 15 Männern zusammen. Die Frauen waren zum Zeitpunkt der RSO durchschnittlich 70,5 Jahre (52-79,4 Jahre, SD 8,7), die Männer 69,7 Jahre (57,3-88,8 Jahre, SD 8,9). Unabhängig vom Geschlecht betrug das Durchschnittsalter 70,1 Jahre (52-88,8 Jahre, SD 8,8).

Die folgende Tabelle vermittelt einen Überblick über die demografischen Daten dieser Patientensubgruppe.

	Gelenke	Patienten	Demographische Daten Subgruppe B				
			weiblich	männlich	Alter ges.	Alter weibl.	Alter männl.
Anzahl	25	25	10	15			
MW					70,1	70,5	69,7
Min					52	57,3	57,3
Max					88,8	79,4	88,8
SD					8,8	8,7	8,9

Tab. 9: Demografische Daten der Patienten der Subgruppe B

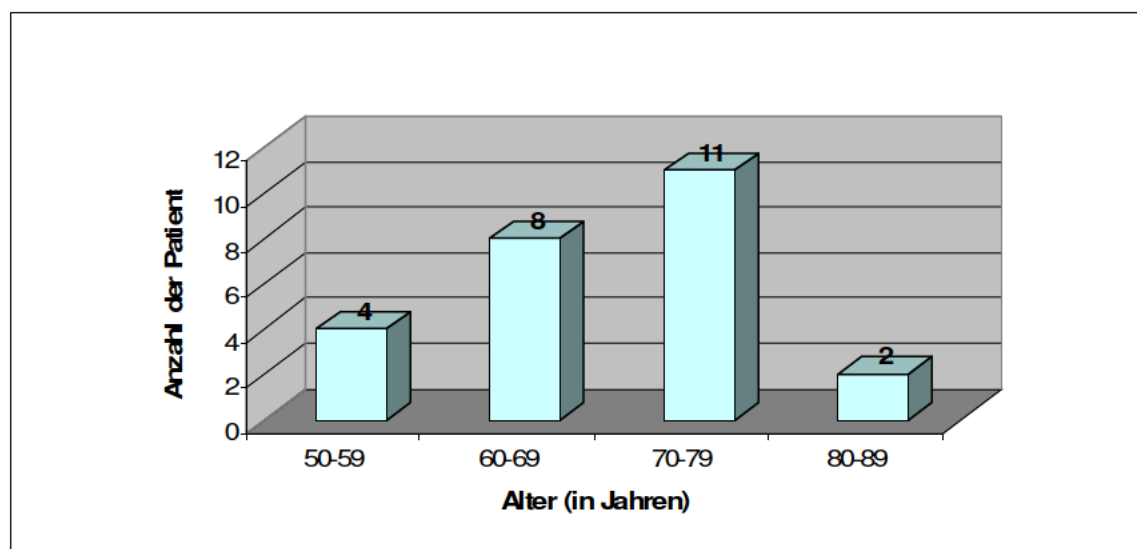


Abb. 14: Altersverteilung der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)

Bei den insgesamt 25 Patienten der Subgruppe B betrug der Abstand von der letzten RSO-Behandlung bis zum Zeitpunkt der Anamneseerhebung im Durchschnitt 4,0 Jahre (0,9-8,7 Jahre, SD 2,3).

An neun Kniegelenken wurde aufgrund ausbleibender Besserung nach RSO ein zweites Mal Yttrium-90-Zitrat injiziert, wobei diese Behandlung durchschnittlich 16,4 Monate (Min. 4,4, Max. 60,5, SD 16,1) nach der ersten erfolgte. Von diesen Patienten erhielten drei eine dritte und zwei eine vierte Behandlung mit dem Radionuklid.

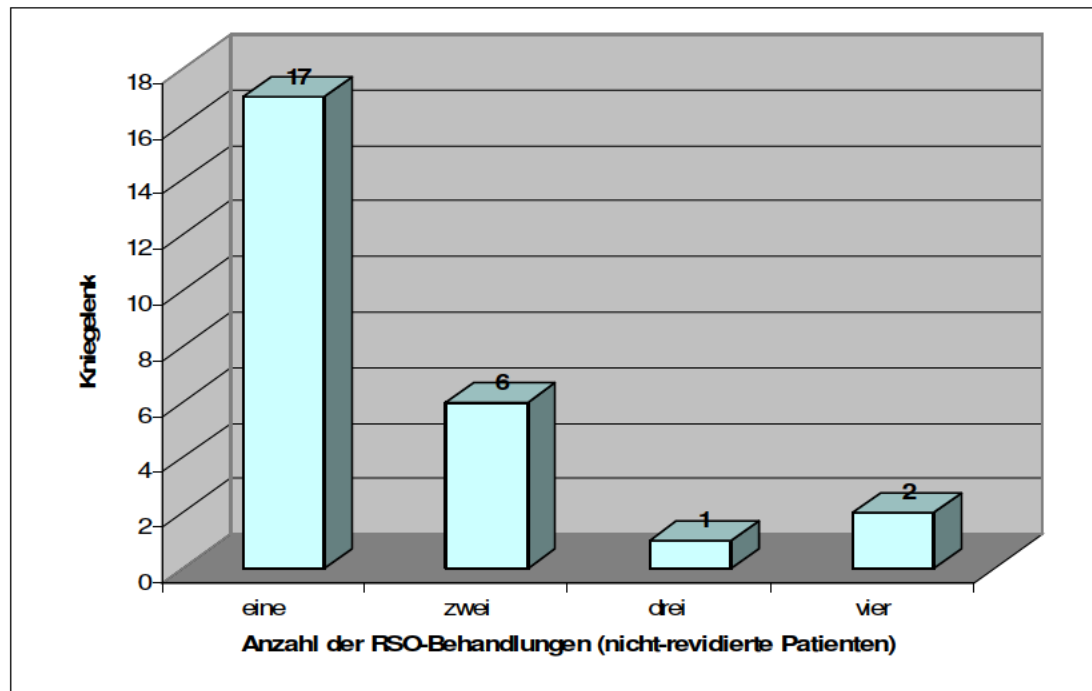


Abb. 15: Anzahl der Behandlungen in Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)

4.3.2 Analyse der Therapieversager

Bei genauerer Betrachtung der Therapieversager in Subgruppe B lassen sich folgende mögliche Einflussfaktoren auf das Ergebnis der RSO herausarbeiten:

Bei dem ersten Patienten, bei dem die RSO keinen Erfolg erzielen konnte, war bereits vor Radiosynoviorthesebehandlung röntgenologisch eine kleine tibiale Osteolyse nachweisbar. Im Rahmen der RSO ließ sich ein grünlich-schwärzlicher Erguss abpunktieren, der den Verdacht des Prothesenabriebs nahe legte. Bei bestehenden Beschwerden nach RSO wurde zur weiteren Diagnostik ein CT veranlasst, in dem als mögliche Diagnose ein nicht korrekter Prothesensitz gestellt wurde. Der Patient war aufgrund seines schweren C2-Abusus in sehr schlechtem Allgemeinzustand. Deshalb ist auf eine

Revisionsoperation verzichtet worden. Unter diesem Aspekt hätte der Patient zur Subgruppe A, der Gruppe der nach RSO revidierten Patienten, zählen müssen, bei denen sich im Nachhinein eine eindeutige Ursache für das Therapieversagen ergeben hatte.

Der zweite Patient des nicht revidierten Patientenkollektivs, dem die Therapie der RSO keine Besserung erbrachte, hatte bereits vor der RSO mehrere Revisions-Operationen erfahren, war an der kontralateralen Seite mit einer K-TEP versorgt und litt zusätzlich an einer Psoriasisarthritis multipler Gelenke, so dass der Patienten deutliche Einschränkungen erfuhr.

Beim dritten Patienten, bei dem die RSO versagte, handelte es sich um einen an Adipositas per magna, Diabetes mellitus, Bronchitis, Hyperuricämie und Psoriasis leidenden multimorbiden Patienten.

Der vierte Patient, der nicht von einer RSO profitierte, war bereits an der kontralateralen Seite mit einer K-TEP versorgt, hatte jedoch wie auch der fünfte Patient, bei dem die RSO nicht ansprach, keine weiteren Begleiterkrankungen oder Einschränkungen des Allgemeinzustandes.

4.3.3 Befragungsergebnisse

20 von 25 Patienten der Subgruppe B gaben an, dass die Therapie (an 21 Kniegelenken) zu ihrer Zufriedenheit ausgefallen sei. Fünf Patienten hingegen zeigten sich unzufrieden mit der durchgeführten RSO. Eine Verbesserung ihrer Beschwerdesymptomatik durch die Behandlung sahen ebenso 20 Patienten als gegeben an ($p < 0,0005$), wobei fünf diese zeitlich einschränkten:

Symptomlinderung für lediglich etwa ein Vierteljahr bei drei Patienten

Symptomlinderung für sechs Monate

Symptomlinderung für ein Jahr bzw. zwei Jahre bei zwei Patienten

Dies entspricht einer Erfolgsrate der RSO von 80,8 Prozent.

Dementsprechend haben sich auch die Angaben zur Schmerzintensität vor und nach der RSO verändert:

Vor Durchführung der Radiosynoviorthese war keiner der Patienten schmerzfrei. Vier Patienten (an fünf Kniegelenken) gaben an, nur gelegentlich bzw. lediglich unter leichten Schmerzen zu leiden. Fünf Patienten hatten Beschwerden beim Gehen und Treppensteigen, acht Patienten litten manchmal unter mäßigen Schmerzen, vier Patienten hatten beständig und weitere vier Patienten starke Schmerzen. 14 Patienten waren nicht auf eine Gehhilfe angewiesen, zwei benutzten einen Gehstock, fünf eine Unterarmgehstütze und zwei Patienten zwei Unterarmgehstützen.

Nach der RSO-Behandlung waren vier Patienten an fünf Kniegelenken schmerzfrei, sieben hatten geringe Schmerzen, sechs Patienten berichteten über Schmerzen nach längerem Gehen oder beim Treppensteigen. Fünf Patienten gaben an, manchmal mittelstarke Schmerzen zu haben, zwei Patienten hatten ständige und ein weiterer starke Schmerzen. 18 Patienten brauchten keinerlei Gehhilfe, ein Patient benutzte einen Gehstock, sechs eine Unterarmgehstütze.

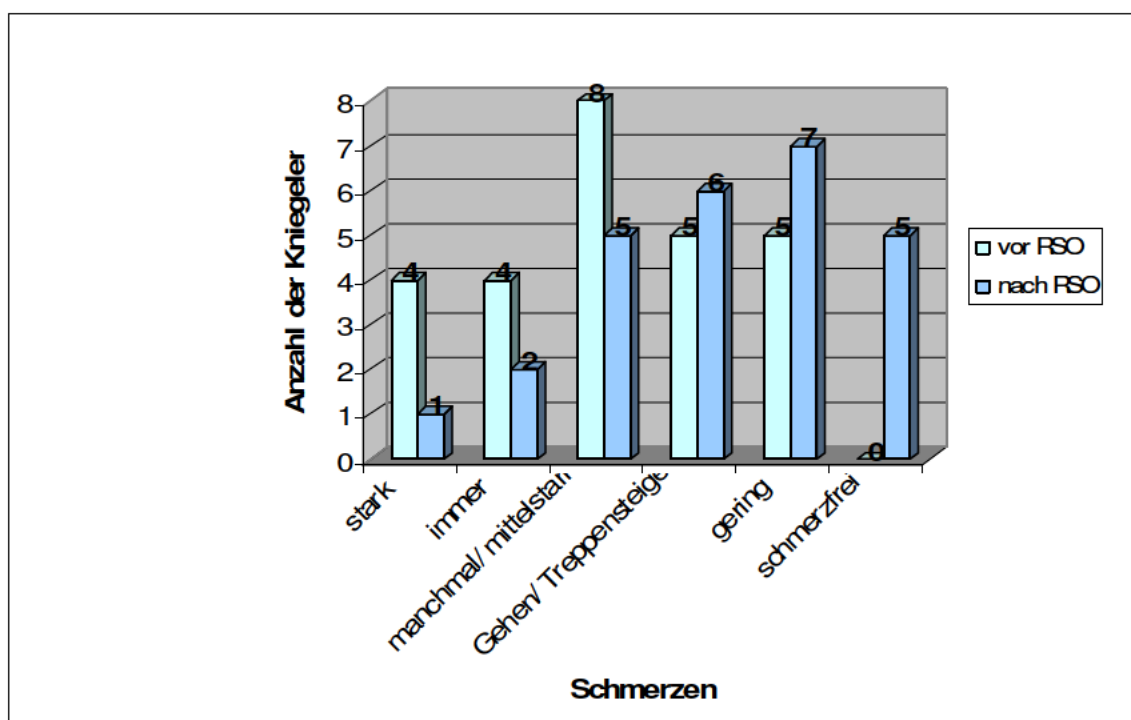


Abb. 16: Schmerzgrafik der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)

4.3.4 Modifizierter Knee-Society-Score

Die Patienten der Subgruppe B erreichten bei der Bewertung der Schmerzen vor RSO durchschnittlich eine Punktzahl von 22,5 Punkten (0-45 Punkte, SD 14,9). Nach RSO wurde im Durchschnitt eine mit 34 Punkten (0-50 Punkte, SD 14,6) signifikant höhere Punktzahl erzielt ($p < 0,0005$).

Im zweiten Teil des KSS-Scores wurde die Funktionalität des Kniegelenks anhand subjektiver Angaben zur Gehstrecke und zur Fähigkeit, Treppen zu steigen, beurteilt. Von maximal 100 Punkten erreichten die Patienten vor Radionuklidapplikation durchschnittlich 62,9 (35-90 Punkte, SD 14,1) danach 77,3 Punkte (45-100 Punkte, SD 15,5), was ebenfalls einer signifikanten Besserung der Funktionalität entspricht ($p < 0,0005$).

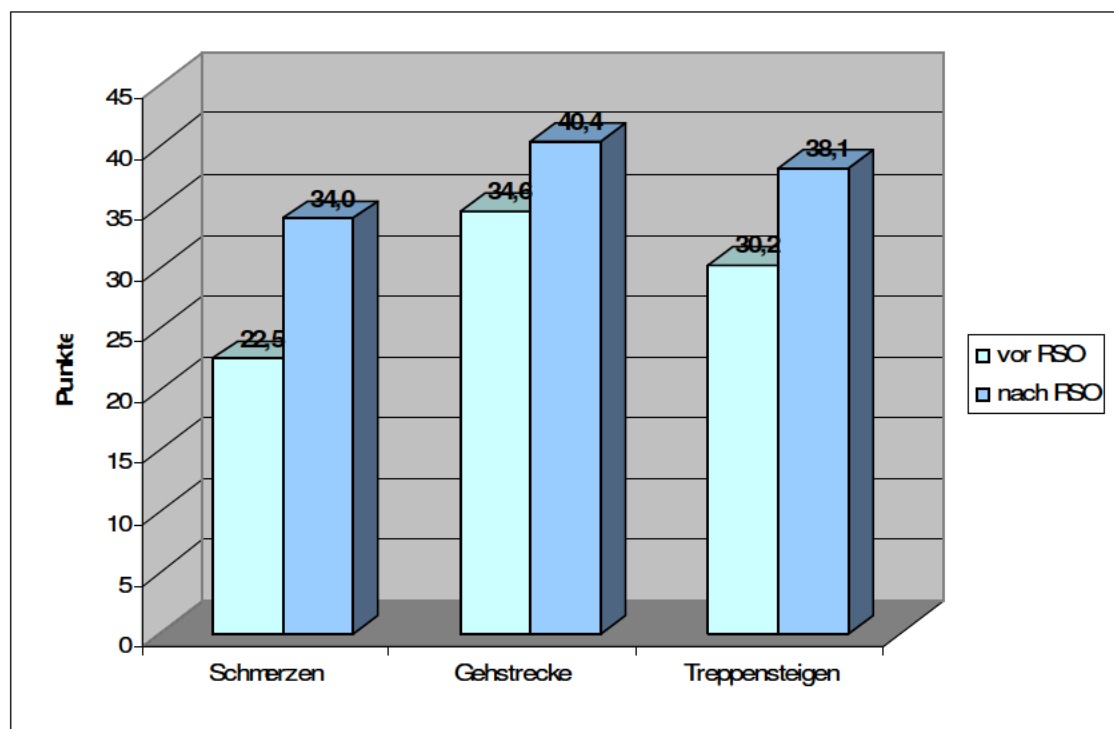


Abb. 17: Modifizierter KSS der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)

Für die subjektiven Parameter des KSS ergaben sich im Einzelnen die in Tabelle 10 aufgeführten Ergebnisse:

		modifizierter Knee-Society-Score (nicht-revidierte Patienten)			
		MW (Pkt.)	Min (Pkt.)	Max (Pkt.)	SD (Pkt.)
Vor	Schmerz	22,5	0	45	14,9
	Gehstrecke	34,6	20	50	8,0
	Treppensteigen	30,2	0	50	8,4
Nach	Schmerz	34,0	0	50	14,6
	Gehstrecke	40,4	20	50	7,1
	Treppensteigen	38,1	30	50	8,8

Tab. 10: Punktwerte des modifizierten KSS der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)

Von maximal 150 subjektiv zu erzielenden Punkten kam das nicht-revidierte Patientenkollektiv vor RSO auf 85,4 Punkte (45-135 Punkte, SD 25,9). Danach konnte ein signifikant besserer Wert von insgesamt 111,3 Punkten (55-150 Punkte, SD 27,6) erreicht werden ($p < 0,0005$). Werden die Punktwerte der einzelnen Parameter vor und nach Therapie betrachtet, ergibt sich auch hier jeweils ein signifikant besseres Ergebnis nach der Durchführung einer Radiosynoviorthese.

4.3.5 Modifizierter HSS-Score

Ein Teil des HSS-Scores betrifft die Beurteilung der Schmerzintensität. Von maximal 30 zu erreichenden Punkten kamen die nach RSO nicht revidierten Patienten vor der RSO-Behandlung auf durchschnittlich 15,6 Punkte (5-25,5 Punkte, SD 7,2). Nach der RSO erzielten sie mit im Durchschnitt 22,1 Punkte (5-30 Punkte, SD 7,5) ein signifikant besseres Ergebnis ($p < 0,0005$). Bei der Bewertung der Funktionsfähigkeit des Kniegelenks können bei diesem Score maximal 22 Punkte erreicht werden. Vor Radiosynoviorthese kamen die Patienten auf 14,6 Punkte (12-22 Punkte, SD 3,1). Die Verbesserung der Funktionsfähigkeit war mit 16,5 Punkten (12-22 Punkte, SD 3,5) nach Behandlung nicht so deutlich, jedoch noch signifikant ($p < 0,005$).

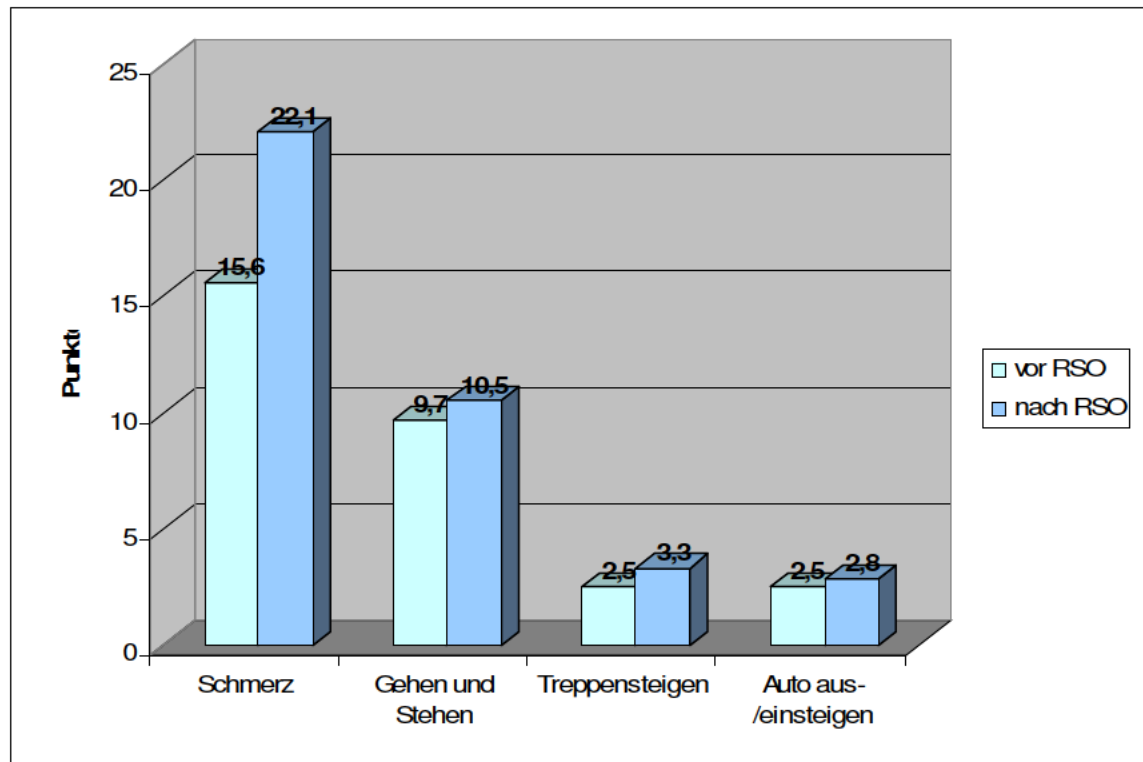


Abb. 18: Modifizierter HSS-Score der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)

In Tabelle 11 sind die Einzelheiten vor und nach RSO zum Hospital for Special Surgery-Score aufgeführt:

		modifizierter HSS-Score (nicht-revidierte Patienten)			
		MW (Pkt.)	Min (Pkt.)	Max (Pkt.)	SD (Pkt.)
Vor	Schmerz	15,6	5	25	7,2
	Gehen und Stehen	9,7	8	12	1,3
	Treppensteigen	2,5	2	5	1,1
	Auto aus-/einsteigen	2,5	2	5	1,1
Nach	Schmerz	22,1	5	30	7,5
	Gehen und Stehen	10,5	8	12	1,2
	Treppensteigen	3,3	2	5	1,5
	Auto aus-/einsteigen	2,8	2	5	1,3

Tab. 11: Punktwerte des modifizierten HSS-Score der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)

Die subjektive Gesamtpunktzahl von max. 52 Punkte betreffend kamen die Patienten der Subgruppe B vor Radiosynoviorthesebehandlung auf einen Wert von 30,2 (17-47 Punkte, SD 9,3) und danach auf einen 38,7 Punkte zählenden

(17-52 Punkte, SD 10) signifikant gebesserten Wert ($p < 0,0005$). Keinen signifikanten Unterschied zwischen den Punktwerten vor und nach Behandlung ergab sich bei der statistischen Auswertung der einzelnen Parameter lediglich bei der Bewertung der Fähigkeit „in ein Auto zu steigen“.

4.4 Vergleich der Ausgangssituation der beiden Subgruppen

Um die Ausgangssituation der beiden Patientengruppen A und B zum Zeitpunkt der RSO-Behandlung objektiv miteinander zu vergleichen, wurden, wie in Tabelle 12 dargestellt, einige Parameter gegenübergestellt:

	Gruppenvergleich	
	Subgruppe A Revidierte Patienten n=21	Subgruppe B Nicht-revidierte Patienten n=26
Alter (Jahren)	68,9	70,1
Patienten mit orthopädischen Begleiterkrankungen (%)	61,9	64,0
Patienten mit anderen Begleiterkrankungen (%)	38,1	36,0
Punkte im KSS vor RSO (max. 150)	77,1	85,4
Punkte im HSS vor RSO (max. 52)	26,1	30,2
Anzahl der vor RSO mehrfach revidierten Kniegelenke	3	1 (keine Verbesserung durch RSO)

Tab. 12: Vergleich der Ausgangslage der Subgruppe A (revidierte Patienten) und der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)

Bezüglich des Alters sowie bezüglich orthopädischer oder auch weiterer Begleiterkrankungen unterscheiden sich die beiden Patientengruppen nicht wesentlich. Jedoch erreichten die Patienten der Subgruppe A (revidierte Patienten) sowohl im Knee-Society-Score als auch im HSS-Score vor RSO-

Behandlung eine niedrigere Punktzahl als die Patienten der Subgruppe B (nicht revidierte Patienten). Die Anzahl der bereits vor RSO mehrfach revidierten Kniegelenke ist ebenfalls in der revidierten Patientengruppe mit drei Patienten etwas höher. Bei dem einzigen Patienten der Subgruppe B, der bereits vor RSO revidiert worden war, konnte keine Verbesserung der Symptomatik durch die RSO erzielt werden. So lässt sich hier möglicherweise eine Einschränkung des Therapieerfolges bei sehr komplizierten Verläufen mit z. B. mehrfachen vorangegangenen Revisionen oder bei besonders schlechter Ausgangslage erkennen. Andererseits kann vermutet werden, dass die bei der Revisionsoperation gestellte prothesenspezifische Komplikationsdiagnose die Ausgangssituation und folglich die erreichten Punktzahlen in den Scores der Subgruppe A bereits vor der RSO beeinträchtigte.

5 Diskussion

5.1 Einleitung

Für viele Patienten bedeutet der künstliche Ersatz eines Gelenkes zwar einen Einschnitt in ihr Leben, der sicherlich wohl überlegt sein will, doch kann diese endoprothetische Operation den betroffenen Patienten gleichzeitig Lebensqualität bewahren bzw. zurück erobern helfen, indem die Erkrankten durch diesen Eingriff ihre Schmerzen verlieren sowie die Gehfähigkeit verbessern (Debrunner AM 2002). Allerdings erfüllt insbesondere die alloarthroplastische Endoprothese des Kniegelenkes – im Gegensatz zu der unproblematischen Hüft-TEP - nicht in jedem Fall die Erwartungen, die die Patienten in diese Operation setzen (Mödder G, 1995). Zum Teil sind die Beschwerden in Form von rezidivierenden Ergüssen mit schmerzhafter Funktionseinschränkung sogar stärker als zuvor (Mödder G, 1995). Ursachen für diese Probleme nach Prothesenimplantation können Infektionen, Instabilitäten, Implantatlockerungen, -brüche oder -verschleiß sowie Patellakomplikationen darstellen (Debrunner AM, 2002). Jedoch sind die Gründe oftmals nicht eindeutig zu diagnostizieren. Beispielsweise kann bei einer durch Materialabrieb bedingten aseptischen Lockerung im Anfangsstadium der Sitz der Prothese radiologisch sowie nuklearmedizinisch noch unauffällig erscheinen. Auch Weichteilprobleme, wie Impingementphänomene oder Arthrofibrosen sowie auch Synovialitiden, u. a. infolge von Abriebpartikeln, lassen sich oftmals nicht sicher nachweisen (Koch et al., 1999, Klinger HM et al., 2002). Insbesondere wenn die Ursache der Schmerzen nicht eindeutig zu definieren ist, sollten eine Revisionsoperation und besonders ein Prothesenwechsel nicht verfrüht angestrebt werden, da gerade letztgenannter operativ aufwendig und mit mehr Komplikationen verbunden sein kann als eine Erstoperation (Debrunner AM, 2002).

Hier kann nach Ausschöpfung anderer Behandlungsmöglichkeiten, wie beispielsweise der medikamentösen und physiotherapeutischen Therapie sowie der lokalen Injektion von Glukokortikoiden, die RSO Anwendung finden. Durch die intraartikuläre Injektion von Radionukliden sollen die entzündlich veränderte

Gelenkinnenhaut wiederhergestellt und dadurch Erguss und Schmerzen beseitigt werden (Farahati et al., 2006). Zahlreiche Studien aus über 40 Jahren sind in der Lage, nachzuweisen, dass die RSO für differente Erkrankungen, wie bspw. für die aktivierte Arthrose und ebenso für die rheumatoide Arthritis ein wirksames Therapiekonzept darstellt: BRIDGMAN JF et al., 1971; DELBARRE F et al., 1974; MENKES CJ et al., 1977; DOHERTY M, DIEPPE PA, 1981; GÖBEL D et al., 1997; TEBIB JG et al., 2004; KAHAN A et al., 2004; TEUBER J et al., 1978; KERSCHBAUMER F, BAUER R, 1980; RAU R, SCHÜTTE H, 1983 u. a..

Nach einer RSO-Therapie gelten die Minimierung oder gar das Verschwinden klinischer Symptome – wie der Schwellung, des Schmerzes, eines Ergusses im Kniegelenk oder aber anderer inflammatorischer Zeichen – als Behandlungserfolg, da sich bislang in der Bewertung der mittels einer RSO erzielten Ergebnisse noch kein hinlänglicher Standard etablieren konnte. Da in der vorliegenden Studie ausschließlich die Ergebnisse der RSO bei mit Endoprothesen versorgten Kniegelenken untersucht wurden, basiert diese Arbeit auf folgenden Scores, die sich als geeignet zur Evaluation von Patienten nach Knieendoprothesenimplantation gezeigt haben (Gore DR et al., 1986):

dem Knee-Society- und dem

HSS-Score.

55 Patienten, die in einem Zeitraum von November 1998 bis April 2005 in der Nuklearmedizinischen Abteilung der LMU und in der Endogap, der Abteilung für Gelenkersatz am Klinikum Garmisch-Partenkirchen, eine oder mehrere Radiosynoviorthesebehandlungen erhalten haben, sind auf der Grundlage der oben angeführten Scores evaluiert worden. Dabei betrug der mittlere Beobachtungszeitraum vier Jahre. Die Wiederfindungsrate für diese Studie lag bei 83,6 Prozent. 21 Patienten erhielten bereits während des Zeitraums zwischen der RSO und der Anamneseerhebung eine Revisionsoperation des betroffenen Kniegelenks.

5.2 Literatur zum Thema

Bisher existiert nur eine geringe Anzahl an Publikationen zum Thema RSO bei schmerzhaften Komplikationen nach Knieendoprothesen.

MÖDDER stellte im Jahr 1994 erstmalig für 18 Patienten, die mit Knieprothesen versorgt waren und unter einer stark floriden Entzündung des Kniegelenks litten, die Indikation für eine RSO und nahm die Erkrankten in eine retrospektive Studie auf (Mödder G, 1994, Mödder G, 1995). Es stellte sich heraus, dass die Kniegelenksergüsse nach einem Beobachtungsrahmen von mindestens 24 Monaten nicht mehr zu eruieren waren. 15 Patienten zeigten sich bezüglich ihrer Kniegelenke schmerzfrei und wiesen eine gute Beweglichkeit auf. Dies entsprach einem Prozentsatz von 83,3 Prozent. Bei drei Patienten gelang es lediglich, die Schmerzintensität in geringem Umfang zu mindern. Allerdings wiesen alle drei Betroffenen zusätzliche Komplikationen auf. Bei einem dieser drei Erkrankten zeigte das Kniegelenk eine deutliche Instabilität. Ein weiterer Patient war mit einer unikondylären Endoprothese versorgt, bei der in der Folge das Tibiaplateau einbrach. Der dritte Patient litt unter einer sich auf die Physiologie sowie auf die Statik des menschlichen Körpers beeinträchtigend auswirkenden Beinlängenverkürzung. Ähnlich wie in der vorliegenden Studie ließ sich bei MÖDDER retrospektiv bei den Therapieversagern ein Grund für das Fehlschlagen der RSO finden. Es lagen prothesenbezogene bzw. durch die Anatomie bedingte Komplikationen vor. Zeichen der Prothesenlockerung wurden laut Aussagen des Autors an allen Gelenken eingedämmt. Der Autor empfahl bei dem oftmals vorhandenen blutigen Erguss zunächst eine Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung sowie eine generell primär fraktionierte Therapie. Dabei sollte im Rahmen der ersten RSO-Dosis etwa 111 MBq Yttrium⁹⁰ und darauffolgend zwischen 111 bis 185 MBq mit einem Abstand von drei Monaten in das betroffene Gelenk eingebracht werden (Mödder G, 1994, Mödder, G 1995).

In einer größeren retrospektiven Studie aus dem Jahr 2001 wird über die Ergebnisse der Radiosynoviorthese bei 107 Patienten, deren eines Kniegelenk jeweils endoprothetisch versorgt worden ist, berichtet (Mödder G und Mödder-Reese R, 2001). Hier wurden Dosen von 111 MBq bis 222 MBq Yttrium⁹⁰ als

Zitrat- oder Silikatverbindungen gemeinsam mit 40 Milligramm Triamcinolonhexacetonid verabreicht. Die so therapierten Patienten mussten alle drei Monate zur Nachuntersuchung erscheinen. Folgende Parameter wurden bei diesen Kontrollvorstellungen der Patienten untersucht:

Beweglichkeit des Kniegelenkes

Rötung des Gelenkes und seiner Umgebung

Überwärmung des Gelenkes und seiner Umgebung

Schwellung des Gelenkes und seiner Umgebung

Schmerz in Ruhe oder Belastung; lokal oder ausstrahlend

Erguss im Kniegelenk

Für die Beurteilung dieser Symptome war das subjektive Empfinden des Patienten entscheidend, das dieser auf einem entsprechenden Fragebogen skalieren musste. Der Nachuntersuchungszeitraum betrug in dieser Studie 48 Monate. Während dieser Zeit gelang es, bei 86,9 Prozent der 107 an der Studie teilnehmenden Patienten den Kniegelenkserguss komplett zu eliminieren, bei 7,5 Prozent der Patienten erwies sich dieser als deutlich reduzierbar. Lediglich bei 5,6 Prozent der Patienten konnte keine dauerhafte Verbesserung der Klinik erreicht werden. Vier dieser Patienten wiesen eine unzureichend korrigierte Achsfehlstellung auf, die eine exakte Prothetik erschwerte. Ein Patient litt unter einer Arthrofibrose, bei einem weiteren Patienten wies das Kniegelenk eine Synovialisdicke von 1,8 Zentimetern auf.

Das Symptom der Kniegelenksüberwärmung konnte bei 98,1 Prozent der Patienten beseitigt werden, 89 Prozent der Patienten gaben eine subjektive Besserung an. Aus diesem Patientenkollektiv erhielten 40 Prozent der Patienten nur einmal eine RSO. Eine nachfolgende zweite RSO erwies sich bei 44 Prozent der Erkrankten als notwendig, um rezidivierende oder neu hinzugekommene Beschwerden zu minimieren. 13 Prozent aller Patienten mussten sich zur Symptombesserung einer dritten und drei Prozent sogar einer zusätzlichen vierten RSO unterziehen (Mödder G, Mödder-Reese, R, 2001). 40

Prozent der Patienten aus diesem Kollektiv benötigten hingegen keine zweite RSO.

Trotz einiger Mängel bei der Beschreibung der genauen Befunderhebung und Datenevaluation ist die Größe des Patientenkollektivs dieser Arbeit bemerkenswert (Kampen WU, 2006).

In einer prospektiven Studie von KLETT aus dem Jahr 2001 wird über Therapieeffekte der RSO bei zwölf Patienten mit schmerzhaften Knieendoprothesen-Komplikationen berichtet (Klett et al., 2001). Untersucht wurde die Schmerzintensität nach drei bzw. sechs Monaten anhand einer variablen analogen Schmerzskala. Ebenso gingen ein eventueller intraartikulärer Erguss, das Bakerzystenvolumen sowie das Bewegungsausmaß in die Ergebnisse der Untersuchung ein. In dieser Studie zeigte sich bei 60 Prozent der Patienten eine deutliche Schmerzreduktion (Klett et al., 2001). Eine Wirkungszunahme über den Zeitraum von sechs Monaten war jedoch nicht zu detektieren (Klett et al. 2001).

Ebenfalls aus dem Jahr 2001 stammt eine retrospektive Untersuchung von PANHOLZER, die 15 Patienten mit postoperativen Synovialitiden in das Studiendesign einschloss (Panholzer et al., 2001). Elf dieser Patienten wurden wegen länger als drei Monaten bestehender Beschwerden nach Knie totalprothesenimplantation behandelt, vier aufgrund von Problemen nach einer Arthroskopie mit Yttrium-90-Zitrat therapiert. Folgende Kriterien sind zur Beurteilung der Wirksamkeit der RSO herangezogen worden:

Abnahme der Schmerzen

Minderung der Ergussbildung

Motilitätsbesserung

Abnahme der Blut-Pool-Aktivität

Der Nachuntersuchungszeitraum betrug sechs Monate. Für 60 Prozent der 15 Patienten ergaben sich bezüglich der untersuchten Parameter eine Schmerzfreiheit nach drei Monaten, bei elf Prozent war der Kniegelenkserguss rückläufig. Eine Besserung der Schmerzen konnte bei 78 Prozent der Patienten

erzielt werden. Mit Schmerzfreiheit bei 77 Prozent und einer Schmerzminderung bei 33 Prozent der Patienten zeigten sich die Ergebnisse sechs Monate nach der RSO noch einmal optimiert. Auch in Bezug auf den Kniegelenkserguss ließ sich im weiteren Verlauf ein positives Ergebnis erzielen. Nach drei Monaten litten 75 Prozent der Patienten nicht mehr unter Ergüssen, bei 25 Prozent zeigte sich immerhin eine Abnahme der Ergusshäufigkeit. Nach sechs Monaten konnten diese guten Ergebnisse nochmals in fast allen Bereichen bestätigt werden:

73 Prozent der Patienten waren frei von Ergüssen.

27 Prozent der Patienten bemerkten eine Abnahme der Ergüsse.

Bei 67 Prozent der Patienten konnte nach sechs Monaten eine normale Mobilität erreicht werden.

Bei 33 Prozent wurde keine Verbesserung der Kniegelenkbeweglichkeit erzielt.

Eine Abnahme der Blutpoolaktivität zeigten nach drei Monaten nur 39 Prozent der Patienten, nach sechs Monaten lediglich noch 34 Prozent der Patienten (Panholzer PJ et al., 2001).

In einer weiteren retrospektiven Studie zur RSO bei chronischen Synovialitiden nach Knie-TEP wurden 16 Patienten an 18 Kniegelenken behandelt und durchschnittlich nach 7,7 Monaten nachuntersucht (Sagner K et al., 2003). Um den Erfolg der Behandlung bewerten zu können, erfolgte die Erstellung eines Bewertungsscores als RSO-Index. Dieser lehnt sich in seinem Inhalt und Umfang an das Punkteschema nach KERSCHBAUMER und BAUER an (Kerschbaumer F, Bauer R, 1980). Er beinhaltet folgende objektive sowie nachfolgend genannte subjektive Parameter:

I objektive Parameter

Erguss

Überwärmung

II subjektive Parameter

Schmerz

Intensität

Häufigkeit

Schwellung

Beweglichkeit

Nach dem RSO-Index erreichten 64,7 Prozent der Patienten mit Knie-TEP ein gutes bis befriedigendes Ergebnis, eine Schmerzfreiheit wurde bei 27,8 Prozent der Patienten erzielt. Nach RSO litt keiner der Patienten mehr unter starken Schmerzen (Sagner K et al, 2003).

In einer Multizenterstudie ist die Effektivität der Radiosynoviorthese bei aktivierter Arthrose und anderen Gelenkerkrankungen mit chronischer Synovialitis, u. a. auch nach TEP-Implantationen, mit der Effektivität, die die RSO bei rheumatoider Arthritis besitzt, verglichen worden (Rau H et al., 2004). Die Untersuchung umfasste 803 Radiosynoviorthesen-Behandlungsverläufe bei 691 Patienten, die von sieben Zentren in drei Ländern anhand eines standardisierten Fragebogens erfasst wurden. Der Nachuntersuchungszeitraum betrug 30 Monate, die Datenerhebungen fanden halbjährlich statt.

Die Ansprechrate der RSO-Therapie wurde als die Anzahl der Gelenke definiert, bei denen eine Normalisierung, eine deutliche oder leichte Besserung von Schmerz, Schwellung/ Erguss und der Beweglichkeit erreicht wurde. Diese betrug in der Gruppe der Patienten mit rheumatoider Arthritis insgesamt 80 Prozent. In Gruppe B, bestehend aus Patienten mit aktivierter Arthrose, Psoriasisarthritis, reaktiver Arthritis, postoperativer Arthritis, villonodulärer Synovialitis sowie Synovialitis nach TEP-Implantation stellte sich die Ansprechrate mit 56 Prozent als deutlich niedriger heraus. Die fünf Patienten mit Synovialitis nach TEP-Implantation erreichten ein Therapieansprechen von 60 Prozent (Rau H et al., 2004). Letztgenannte Studie ist hier angeführt worden, um eine Vorstellung der Erfolge der Radiosynoviorthese bei anderen Indikationen zu erhalten.

5.3 Problematik der zum behandelten Thema vorliegenden Literatur

Eine Problematik der bisher existierenden Untersuchungen - einschließlich dieser Studie - stellen die retrospektive Datenerfassung und der damit verbundene Mangel einer Kontrollgruppe dar. Des Weiteren ist es problematisch, die Ergebnisse korrekt zu bewerten, da kein einheitlicher Score zur Beurteilung dieser Fragestellung existiert. In dieser Arbeit wurden bewusst Scores verwandt, die sich bereits für ein Patientenkollektiv mit Knieendoprothetik etabliert hatten. Die beiden Scores berücksichtigen größtenteils subjektive Parameter, die die Möglichkeiten der Alltagsbewältigung erfassen und Einschränkungen beschreiben.

Der in dieser Studie verwandte lange Nachuntersuchungszeitraum bedeutet zwar einen großen Abstand zwischen zu bewertender Behandlung und Ergebnisevaluation. Es kann aber nur so eine langfristige Evaluation der meisten Fälle mit erfolglos behandelten Kniegelenken bei revidierten Patienten erfolgen. Gerade die Nachbetrachtung dieser Patienten und die Erkenntnis, dass die Patienten zu 76 Prozent an vor der RSO nicht diagnostizierten prothesenspezifischen Komplikationen litten, heben die Wertigkeit der vorliegenden Studie.

Ein generelles Problem bei der Bewertung des Therapieerfolges der RSO bei Komplikationen nach Knieendoprothesenimplantation stellt die Individualität eines jeden Patienten und auch jedes zu therapierenden Kniegelenkes dar. So kann beispielsweise ein Patient mit einer kontralateralen Knie-TEP diese als großes Problem und als Beeinträchtigung seiner Lebensqualität empfinden. Ein weiterer Patient hingegen meistert sein Leben bei gleicher oder objektiv eventuell sogar durch weitere Erkrankungen erschwelter Ausgangslage weitestgehend problemlos und ist eventuell sogar in der Lage, trotz seiner Einschränkungen Sport zu betreiben.

5.4 Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur

Im Vergleich mit der Literatur fielen die Ergebnisse dieser Arbeit, das Gesamtkollektiv betreffend, schlechter aus. Eine Verbesserung der Symptomatik nach RSO empfanden von den insgesamt 46 Patienten des Patientenkollektivs nur 22 Patienten an 23 Kniegelenken, entsprechend einer Erfolgsrate von 49 Prozent.

Die Erfolgsraten der oben beschriebenen Studien liegen im Vergleich dazu mit 56 bis 100 Prozent teilweise deutlich höher. Jedoch sollte beachtet werden, dass es sich bei den veröffentlichten Untersuchungen in der Literatur, ausgenommen der großen Studie von MÖDDER G und MÖDDER-REESE R mit 107 Patienten, um Studien mit kleinen Patientenkollektiven mit fünf bis zu maximal 18 Patienten handelt. Zudem beschränken sich die Beobachtungszeiträume außer in den beiden Studien von Mödder aus dem Jahr 1995 und 2001 auf längstens sechs Monate. Der durchschnittliche Abstand zwischen RSO und Befunderhebung in der hier vorliegenden Studie beträgt hingegen vier Jahre. Erst diese lange Zeitspanne ermöglichte es, den weiteren Verlauf der Patientengeschichten zu verfolgen und zu den vorliegenden Ergebnissen zu gelangen

Ein entscheidender Faktor unserer Untersuchungen liegt in der Tatsache, dass 21 Patienten (45,7 Prozent) nach bereits stattgefundener RSO-Behandlung einer Revision unterzogen wurden. Aus diesem Grund ist das Kollektiv zur Beurteilung der Ergebnisse in zwei Gruppen unterteilt worden:

revidierte Patienten (Subgruppe A)

nicht revidierte Patienten (Subgruppe B)

Die revidierten Patienten erreichten erwartungsgemäß nur ein sehr schlechtes Ergebnis der RSO mit einer Ansprechrate von lediglich 9,5 Prozent. Die nicht revidierten Patienten hingegen, bestehend aus 25 Patienten, die an 26 Kniegelenken behandelt worden waren, erzielten mit einer Ansprechrate von 80,8 Prozent ein gutes Ergebnis.

In der Gruppe der revidierten Patienten konnte lediglich an zwei Kniegelenken eine Symptombesserung erzielt werden. Diese erwies sich jedoch als zeitlich begrenzt. Aufgrund eines intraoperativ aufgefallenen Infektes musste beim ersten der beiden zunächst erfolgreich behandelten Patienten ein Prothesenwechsel vorgenommen werden. Beim zweiten Patienten wurde aufgrund einer Patellatrümmerfraktur ein Ersatz der patellaren Gelenkfläche nötig. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass bei den Patienten, die nicht von der RSO profitierten, im weiteren Verlauf häufig erneut chirurgische Maßnahmen erforderlich waren. Die Gründe für die Revisionsoperationen nach einer RSO bei diesen Patienten waren in 76 Prozent der Fälle endoprothesenspezifisch:

Infektion (33 Prozent)

Lockerung (33 Prozent)

allergische Reaktionen auf Prothesenmaterial (10 Prozent)

Trotz der vor der RSO durchgeführten ausführlichen Diagnostik ließen sich diese Prothesenkomplikationen nicht aufdecken. Erst in unseren Langzeitbeobachtungen gelang es, diesen Zusammenhang herauszustellen. Bei Betrachtung der verbliebenen fünf Patienten (24 Prozent), bei denen keine prothesenspezifische Komplikation zur Revisionsoperation nach RSO führte, zeigte sich, dass zwei Patienten aufgrund einer traumatischen Schädigung ihrer Knie-TEP revidiert werden mussten. Bei einem dieser Patienten hatte die RSO vorab eine signifikante Verbesserung der Beschwerden erbracht. Bei drei Patienten war aufgrund von nach der RSO weiterhin bestehenden Beschwerden eine operative Synovektomie durchgeführt worden. Zusammenfassend kann damit in der Gruppe der revidierten Patienten von einem Therapieversagen der RSO ohne retrospektiv aufgedeckte Ursache bei vier Patienten (19 Prozent) gesprochen werden.

Bei Betrachtung der Gruppe aus 25 Patienten (und 26 Kniegelenken), die nach Radiosynoviorthesebehandlung nicht revidiert wurden, ergibt sich ein deutlich besseres Ergebnis der RSO, das auch den Ergebnissen der Literatur mit Erfolgsraten zwischen 56 und 100 Prozent entspricht. Eine Symptombesserung

bei den mittels einer RSO therapierten Patienten wurde in dieser Patientengruppe in 80,8 Prozent der Fälle erreicht. Dies spiegelte sich auch in den erzielten Punktwerten der Scores wieder. Beim Knee-Society-Score wurde den Schmerz betreffend eine signifikante Verbesserung der Punktezahl von 22,5 auf 34 erzielt. Ebenso ließ sich eine Optimierung der Funktionalität feststellen. Die vor der RSO erreichten 34,6 Punkte steigerten sich auf 40,4 nach der RSO. Das Treppensteigen betreffend erhöhten sich die Werte von 30,2 auf 38,1 Punkte. Dementsprechend verbesserten sich die Punktwerte auch beim HSS-Score folgendermaßen:

den Schmerz betreffend von 15,6 auf 22,1 Punkte

beim Gehen und Stehen von 9,7 auf 10,5 Punkte

beim Treppensteigen und in ein Auto Aus- und Einsteigen von je 2,5 auf 3,3 bzw. 2,8 Punkte

Außer dem letztgenannten Parameter erbrachten alle untersuchten Kriterien eine signifikante Verbesserung der Punktzahlen nach RSO.

Die eingangs gestellte Frage nach der Effektivität der RSO bei schmerzhaften Komplikationen nach Knieendoprothesenimplantation muss nach Betrachtung der vorliegenden Ergebnisse differenziert beantwortet werden. Das vorliegende Gesamtergebnis mit einer Erfolgsrate von nur 49 Prozent rechtfertigt unserer Ansicht nach die Durchführung der RSO bei genannter Indikation und die damit verbundenen Risiken nicht. So stellten wir uns im Nachhinein die Frage, ob die Indikation zur RSO im einzelnen richtig gestellt worden war und kamen zu den folgenden Ergebnissen:

1. Die Patienten die erfolgreich durch die RSO therapiert wurden, mussten erwartungsgemäß nicht erneut operativ behandelt werden.
2. Patienten, die nicht von der RSO profitierten, mussten sich größtenteils erneuten chirurgischen Interventionen unterziehen. Hierbei zeigte sich, dass sich die Gründe für das Versagen der RSO häufig im Rahmen der Revisionsoperation nachweisen ließen. Diese waren

Protheseninfektionen, -lockerungen oder eine Metallallergie, also allesamt spezifische TEP-Komplikationen.

3. Wird das Patientenkollektiv der nach RSO nicht-revidierten Patienten betrachtet, erscheint die RSO nach Endoprothesenversorgung eine effektive und damit sinnvolle Therapieform zu sein.
4. Jedoch existieren auch viele Patienten, die von der RSO nicht profitieren, insbesondere dann, wenn Prothesenkomplikationen vorliegen, die im Vorfeld nicht entdeckt wurden.

Hieraus ergeben sich folgende Schlüsse:

Vor der Durchführung einer Radiosynoviorthese ist eine genaue Diagnostik von entscheidender Bedeutung. Lassen sich keine Anzeichen einer Infektion, Lockerung oder eines schlechten Prothesensitzes feststellen, ist die Radiosynoviorthese nach Ausschöpfung anderer konservativer Behandlungsversuche eine sinnvolle Therapieoption. Bleibt die RSO trotz einer genauen Vorab-Diagnostik ohne Erfolg, ist es erforderlich, eine erneute intensiverte Untersuchung bezüglich spezifisch auftretender TEP-Komplikationen durchzuführen.

6 Zusammenfassung

Unter einer Radiosynoviorthese wird eine nuklearmedizinische Maßnahme zur Behandlung sowohl degenerativer als auch entzündlicher Gelenkerkrankungen verstanden. Bei oben genannter Indikation ist dieses Verfahren als Therapieoption bereits gut etabliert. Seit einigen Jahren findet die RSO zusätzlich Einsatz bei nach Knie-TEP auftretenden Komplikationen, wie Schmerzen, Schwellung und Gelenkergüssen.

Die Kernthematik der vorliegenden Arbeit bezieht sich auf die Erfolgsrate bzw. die Erfolgsbedingungen einer Radiosynoviorthese bei den genannten Gegebenheiten.

An dieser Studie nahmen 46 Patienten teil. Sie litten unter therapeutisch kaum oder nicht zu beeinflussenden Komplikationen nach einer vorausgegangenen Knie-TEP. Als Aufnahmekausschluss für diese Untersuchung galten eine klinisch, radiologisch oder szintigraphisch nachgewiesene infizierte oder stark gelockerte Prothese. Alle Patienten wurden ein- bis viermal im Rahmen der RSO mit Yttrium-90-Kolloid therapiert.

Nachdem die RSO stattgefunden hatte, erfolgte eine retrospektive Befragung der Patienten. Der dafür genutzte Fragebogen ist standardisiert und bezieht sich auf die Schmerzhaftigkeit und die Funktionsfähigkeit des Kniegelenkes. Die Bewertung erfolgte anhand des modifizierten Knee-Society-Scores (KSS) und des modifizierten Hospital for Special-Surgery-Scores (HSS).

21 der 46 Patienten hatten sich zum Zeitpunkt der Befragung bereits erneut einer Operation des jeweils betroffenen Kniegelenks unterzogen. Die Gründe hierfür lagen in persistierenden Beschwerden. Sie sind in der vorliegenden Studie in die Subgruppe A (revidierte Patienten), eingeteilt worden. Bei 25 von 46 Patienten war nach der RSO keine erneute Revision erforderlich, da diese größtenteils eine deutliche Minimierung ihrer Beschwerden erfahren hatten. Diese Patienten zählten zu der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten).

In der Subgruppe A wurde im KSS lediglich eine leichte Punktezunahme (von 17,1 vor RSO auf 18,1 Punkte nach RSO) erzielt. Die mangelnde

Funktionsfähigkeit des Kniegelenkes ließ sich durch die RSO kaum beeinflussen (mittlerer Anstieg von 60,0 auf 61,4 Punkte). Bei der Auswertung mittels des HSS erfolgte ebenfalls eine nur geringe Punktezunahme von 26,1 vor der RSO auf 26,7 Punkte nach der RSO. Aufgrund der schlechten Ergebnisse erfolgte eine Analyse der Patienten der Subgruppe A. Dabei wurde festgestellt, dass sieben der 21 Patienten unter einem während der Revisionsoperation verifizierten Low-grade-Infektes litten. Ebenfalls sieben Erkrankte wiesen eine Prothesenlockerung auf, die intraoperativ eruiert werden konnte. Bei zwei Patienten lag eine Metallallergie vor, die einen Wechsel der Endoprothese nötig machte. Ein Patient, der eigentlich bereits eine Beschwerdeminderung durch die RSO angegeben hatte, musste sich traumatisch bedingt einer erneuten Operation unterziehen.

Bei 21 von 25 Patienten der Subgruppe B (80,8 Prozent) minimierten sich die Beschwerden, wie Schmerzen oder eine Funktionseinschränkung des erkrankten Gelenkes, signifikant nach der RSO. Der Parameter Schmerz stieg im KSS von 22,5 auf 34,0 Punkte, die Funktionalität steigerte sich von 62,9 auf 77,3 Punkte – jeweils vor und nach der RSO. Im HSS-Score konnte durchschnittlich ein Anstieg von 30,2 Punkten vor auf 38,7 Punkte nach RSO eruiert werden.

In der vorliegenden Arbeit konnten die Komplikationen einer Knie-TEP, wie bspw. der Schmerz, lediglich bei 49 Prozent der Patienten durch eine RSO reduziert werden. Anhand einer Analyse der jeweiligen Therapieversager ergab sich, dass bei den Patienten, die von einer RSO nicht profitierten, in fast allen Fällen Gründe vorlagen, die den Misserfolg der RSO bedingen könnten.

Insgesamt kann die RSO als eine alternative Behandlungsoption bei schmerzhaften Komplikationen, die nach einer Knie-TEP auftreten, gesehen werden. Allerdings muss im Vorfeld sicher ausgeschlossen werden, dass der zu behandelnde Patient unter einer Metallallergie leidet oder aber Prothesenlockerungen und/oder -infektionen aufweist.

Die Umkehr dieser Aussage beinhaltet, dass kein RSO-Therapieversagen hingenommen werden darf. Vielmehr muss in diesen Fällen eine intensive

Diagnostik hinsichtlich bislang unerkannter TEP-Komplikationen betrieben werden (Mayer S et al., 2010, Linke R et al. 2010).

7 Anhang

7.1 Patienteninformation zur Gelenktherapie mit Radioisotopen

Klinikum der Universität München • Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin • Innenstadt/Großhadern

Klinikum der Universität München

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin –
Innenstadt / Großhadern

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Peter Hartenstein

LMU
Ludwig-Maximilians-Universität München

Patienteninformation zur Gelenktherapie mit Radioisotopen

Sehr geehrte(r) Patientin/Patient,

mit folgenden Schreiben wollen wir Sie näher über den Sinn und den weiteren Ablauf der bei Ihnen geplanten nuklearmedizinischen Gelenktherapie informieren.

Die Injektion von bestimmten radioaktiven Substanzen in Gelenke (Radiosynoviorthese) stellt eine symptomatische Behandlung der entzündlich veränderten Gelenkinnenhaut (Synovialmembran) dar, die bei verschiedenen Erkrankungen ihre Anwendung findet. Die therapiebedürftigen entzündlichen Veränderungen kommen z. B. bei der chronisch rheumatischen Polyarthritis, aber auch bei anderen Entzündungen mit Gelenkbeteiligung wie z. B. der Schuppenflechte oder bei bestimmten degenerativen Erkrankungen vor.

Als Alternative zu einer operativen Entfernung wird mit unserer Therapie durch eine lokale Bestrahlung die Gelenkinnenhaut an ihrem krankhaften Wachstum gehindert und somit einer Zerstörung des Knochens vorgebeugt. Bis zu 80 % aller auf diese Weise behandelten Patienten berichten 3 Monate nach der Therapie über einen spürbaren Rückgang ihrer Beschwerden wie z. B. der Schmerzen, der Gelenkschwellung oder der Überwärmung. Zu einem hohen Prozentsatz hält der positive Therapieeffekt über einen langjährigen Zeitraum an.

Zur Vermeidung von theoretisch möglichen Nebenwirkungen, über die Sie in einem persönlichen Gespräch und in der Einverständniserklärung ausführlich informiert werden, ist unmittelbar nach der Injektion der radioaktiven Substanz eine konsequente Ruhigstellung des Gelenkes für die Dauer von zwei Tagen notwendig.

Nach erfolgter Therapie ist es wichtig zu wissen, dass es infolge der lokalen Strahlenwirkung zu einer vorübergehenden Schwellung des Gelenkes und zu regionalen Beschwerden kommen kann. Der subjektive Nutzeffekt der Therapie wird erst mit einer Verzögerung bis hin zu mehreren Wochen auftreten.

Zur Beurteilung des Ausmaßes der Gelenkentzündung ist es notwendig, vor der Therapie eine Röntgenuntersuchung bzw. eine Kernspintomographie mit Kontrastmittelgabe oder eine Skelettszintigraphie durchzuführen. Zur Überprüfung des Therapieerfolges können die genannten Untersuchungen zu einem bestimmten Zeitpunkt nach der Therapie noch einmal wiederholt werden. Ebenso wird vor und nach der Gelenktherapie eine orthopädisch / rheumatologische Untersuchung des betreffenden Gelenkes erfolgen.



Klinikum der Universität München • Klinik und Poliklinik für Neurorehabilitation • Innenstadt/Großhadern

Einen Fragebogen zur Beurteilung Ihrer subjektiven Beschwerden sollten Sie einmal vor der Therapie und zu bestimmten Zeiten nach der Behandlung ausfüllen. Die genauen Zeitpunkte der Nachuntersuchungen und der Selbstbefragung werden wir Ihnen schriftlich bzw. telefonisch mitteilen.

Sollten Sie noch weitere Fragen haben, stehen wir Ihnen selbstverständlich gerne zur Verfügung (Tel. 089/5160-2434 (Innenstadt) bzw. 089/5160-4646 (Großhadern)).

Wir hoffen, dass die Gelenktherapie den gewünschten Effekt haben wird und Ihre Beschwerden deutlich gelindert werden. Für Ihre Mithilfe möchten wir uns bereits jetzt herzlich bei Ihnen bedanken.

Univ.-Prof. Dr. P. Bartenstein


PD Dr. med. R. Tiling

7.2 Einverständniserklärung zur Radioisotopeneinbringung in Gelenke

Klinikum der Universität München
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Innenstadt / Großhadern
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Peter Bartenstein

_____ **LMU**
Ludwig _____
Maximilians-
Universität _____
München _____

Einverständniserklärung zur Radioisotopeneinbringung in Gelenke



Datum der Gelenkbehandlung: _____
Zu behandelndes Gelenk: _____
Datum der Gelenkbehandlung: _____

Ich wurde von Frau / Herrn Dr. med. _____ über die Notwendigkeit und den Ablauf der bei mir vorgesehenen Radioisotopenbehandlung aufgeklärt.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass im Rahmen der erforderlichen Gelenkpunktion und der anschließenden Einbringung der radioaktiven Substanz die üblicherweise damit verbundenen Risiken einer lokalen Blutung und einer Infektion bestehen. Darüber hinaus kann außerhalb des Gelenkbinnenraumes gelangende oder durch den Einstichkanal zurückfließende Radioaktivität zu lokalen Gewebeschädigungen führen.

Ich wurde insbesondere auch darauf hingewiesen, dass es infolge der lokalen Strahlenwirkung zu einer vorübergehenden Schwellung des Gelenkes und zu regionalen Beschwerden kommen kann. Gelegentlich ist eine febrile Reaktion nach der Injektion beobachtet worden, ebenfalls gelegentlich kommt es zu einer vorübergehenden Verschlechterung des Allgemeinbefindens. In Einzelfällen wurde über leichte allergische Reaktionen berichtet.

Sollte während der Behandlung die Gabe von jodhaltigem Kontrastmittel notwendig sein, so bestehen ebenfalls die üblichen Risiken einer Kontrastmittelallergie.

Mir ist bekannt, dass das behandelte Gelenk zur Vermeidung von Nebenwirkungen für die Dauer von 2 Tagen vollständig ruhig gestellt werden muss, ich also jegliche Belastung oder Bewegung des Gelenkes vermeiden muss.

Ich wurde informiert, dass der Nutzeffekt der Radioisotopenbehandlung erst mit Verzögerung auftritt und unter Umständen auch mehrere Behandlungen zum Erreichen des Therapieerfolges erforderlich sein können.

Die Aufklärung erfolgte in für mich verständlicher Form. Ich habe keine weiteren Fragen.

Ich erkläre hiermit mein volles Einverständnis mit der Durchführung der Radioisotopenbehandlung und werde die mit mir besprochenen Maßregeln befolgen.

München, den _____

Unterschrift des Patienten

Unterschrift des beh. Arztes

Anzahl Telefonnummern: 0 89 177 11000 • Marienplatz 15 • Telefon 0 89 30 95-0 (Vermittlung)
Verkaufsstunde: Di, 14, 15, 16, 17 oder 18 bis 19 Uhr (kassenlos) Großhadern

Anzahl Telefonnummern: 0 89 176 11000 • Ziemssenstraße 1 • Telefon 0 89 36 624 (Vermittlung)
Verkaufsstunde: Di, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 oder 21 bis 22 Uhr (kassenlos) Großhadern



© 2006 – J. Kunkel, H. Kunkel

7.3 Befragung nach Radiosynoviorthese

Befragung nach Radiosynoviorthese

Patient

Name _____

Geburtsdatum _____

Befragung am _____

OP-Datum _____

Prothesenmodell _____

RSO-Datum _____

Verlauf _____

Anamnese

	ja	nein
Subjektive Zufriedenheit mit RSO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verbesserung der Beschwerden		
- direkt nach RSO (Wochen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- nach einem Jahr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- aktuell	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	vorher			nachher		
	stark	mittel	wenig	stark	mittel	wenig
Schmerzen						
- immer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- in Ruhe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- beim Stehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- beim Gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- beim Treppensteigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	vorher		nachher	
	rechts	links	rechts	links
Schwellung				
Keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Manchmal nach starker Anstrengung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gelegentlich nach Belastungen im Alltag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Häufig nach Belastung im Alltag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Funktion		vorher		nachher	
		ja	nein	ja	nein
Stehen	- unbegrenzt				
	- länger 30 Minuten				
	- kürzer 30 Minuten				
Gehen	- unbegrenzt				
	- mehr als 10 Blocks (1000 m)				
	- max. 5-10 Blocks				
	- max. 1-5 Blocks				
	- max. weniger 1 Block (100 m)				
	- unmöglich				
Treppensteigen	- ungehindert				
	- nur mit Hilfe				
	- aufwärts normal,				
	abwärts mit Geländer				
	- aufwärts mit Geländer,				
	abwärts normal				
	- abwärts nicht möglich				
	- gar nicht möglich				
Auto Ein-/ Aussteigen	- ungehindert				
	- nur mit Hilfe				
Sitzen auf engen Raum (z.B. Auto)					
In Hocke Gehen					
Aufstehen aus der Hocke					
Hilfsmittel beim Gehen bzw. Treppensteigen	- Gehstock				
	- Unterarmgehstütze				
	- Gehwagen				

7.4 HSS – SCORE

The Hospital for Special Surgery Rating System

Schmerz: niemals Schmerzen 30

(max. 30 Punkte)

Schmerzfrei beim Gehen 15

Leichter Schmerz beim Gehen 10

Mäßiger Schmerz beim Gehen 5

Starker Schmerz beim Gehen 0

Kein Ruheschmerz 15

Leichter Ruheschmerz 10

Mäßiger Ruheschmerz 5

Starker Ruheschmerz 0

Funktion: Gehen und Stehen unbegrenzt möglich 12

(max. 22 Punkte) max. Gehstrecke 5-10 Blocks,

Stehen > 30 Min. möglich 10

Max. Gehstrecke 1-5 Blocks,

Stehen < 30 Min. möglich 8

Gehstrecke weniger als 1 Block (100 m) 4

Gehen unmöglich 0

Treppensteigen ungehindert möglich 5

Treppensteigen nur mit Hilfe möglich 2

Auto aus-/ einsteigen problemlos 5

Auto aus-/ einsteigen nur mit Hilfe 2

Bewegungsausmaß: 1 Punkt pro 8 Grad Bewegungsausmaß

(18 Punkte) max. 18 Punkte für 144 Grad

Muskelkraft:	Quadrizeps unüberwindbar	10
(10 Punkte)	Quadrizeps überwindbar	8
	Mäßig	4
	Schlecht	0
Beugedefizit:	Norm von > 120 Grad Beugung	10
(10 Punkte)	0 – 4°	8
	5 – 10°	5
	11° oder mehr	0
Instabilität:	keine	10
(10 Punkte)	gering (0 – 5°)	8
	Mäßig (6 – 15°)	5
	> 16°	0
	Zwischenpunktzahl (max. 100)	_____

<u>Abzüge:</u>	1 Gehstock	1	pro 5° Valgus	1
	1 Unterarmgehstütze	2	pro 5° Varus	1
	2 Unterarmgehstützen	3		
	Streckdefizit < 5°	2		
	Streckdefizit < 10°	3		
	Streckdefizit < 15°	5		

Totalabzüge _____

HSS-Score Gesamtergebnis

Ergebnis:	100 – 85 Punkte	sehr gut
	84 – 70 Punkte	gut
	69 – 60 Punkte	befriedigend
	< 60 Punkte	schlecht

7.5 Knee-Society-Score

A. Knee-Score

Schmerz	keiner	50
	Wenig/ gelegentlich	45
	Beim Treppensteigen	40
	Gehen + Treppen	30
	Mittel manchmal	20
	Immer	10
	Stark	0

B. Function-Score

Gehstrecke	unbegrenzt	50
	>10 Blocks (1000 m)	40
	5 -10 Blocks	30
	< 5 Blocks	20
	nur im Hause	10
	unmöglich	0

Bewegungsausmaß

5 Grad = 1 Punkt
(max. 25 Punkte für 125 Grad)

Treppensteigen

normal	50
aufwärts normal,	
abwärts mit Geländer	40
auf-, abwärts mit Geländer	30
aufwärts mit Geländer,	
abwärts nicht möglich	15
gar nicht möglich	0

Stabilität

Anterior-posterior

< 5 mm	10
5 – 10 mm	5
> 10 mm	0

Mediolateral

< 5 Grad	15
----------	----

6-9 Grad 10

10-14 Grad 5

> 15 Grad 0

Zwischenpunktzahl _____

(max. 100)

Zwischenpunktzahl _____

(max. 100)

	Abzüge		Abzüge	
Beugekontraktur (passiv)	5°-10°	2	1 Gehstock	5
	10°-15°	5	2 Gehstöcke	10
	16°-20°	10	Krücken oder Gehwagen	20
	> 20°	15		
Streckdefizit	< 10°	5		
	10°-20°	10		
	> 20°	15		

Feststellung der Beinachse (Norm 175° Knieaußenwinkel)

5°-10° 0 (170°-175°)

0-4° 3/ Grad (176°-180°)

11°-15° 3/ Grad (165°-169°)

Anderer 20

Totalabzüge _____**Totalabzüge** _____**Knee-Score** _____**Function-Score** _____

8 Literaturverzeichnis

1. Aeschlimann AG; 1998; Rheumatoide Arthritis- Konservative Therapiemöglichkeiten heute und in der Zukunft; Orthopäde 27: 160-165
2. Ahlberg A, Pettersson H; 1979; Synoviorthesis with radioactive gold in hemophiliacs. Clinical and radiological follow-up; Acta Orthop Scand; 50: 513-517
3. Ansell BM, Crook A, Mallard JR, Bywaters EGL; 1963; Evaluation of intraarticular colloid gold Au198 in the treatment of persistent knee effusions; Ann Rheum Dis; 22, 435
4. Bandilla K; 1981; Radiosynoviorthese. Die radiochemische Synovektomie in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis. Therapiewoche; 31: 5053-5056
5. Bernhard J, Villinger PM; 2001; Rheumatoide Arthritis: Pathogenese und Pathologie; Schweiz Med Forum Nr 8
6. Bläsius K; 1995; Endoprothesen-Atlas Knie; Thieme Stuttgart
7. Blauth W, Schuchardt E; 1996; Orthopädisch-chirurgische Operationen am Knie; Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York
8. Bochner R; 1991; Indications and alternatives to total knee replacement; Laskin RS, Hrsg. Total knee replacement: London, Springer Verlag: 17-24
9. Brenner W; 2006; Grundlagen und Technik der Radiosynoviorthese; Der Nuklearmediziner; 29: 5 - 14
10. Bridgman JF, Bruckner F, Bleehen NM; 1971; Radioactive yttrium in the treatment of rheumatoid knee effusions; Ann Rheum Dis 30: 180-183
11. Cannas M, Beltrami V, Lamberti L, Bigatti P; 1994; Cytogenetic study on the circulating lymphocytes of rheumatoid arthritis patients treated with yttrium-90; Med Sci Res; 22: 133-135
12. Clunie G, Ell PJ, 1995; A survey of radiation synovectomy in Europe, 1991-1993; Eur J Nucl Med; 22: 970-6

13. Cotta H; 1978; Morphopathogenetische Betrachtung zur Präarthrose und präarthrotischen Deformität; Z Orthop 116: 422-428
14. Cotta H, Puhl W; 1993; Orthopädie; Thieme Verlag Stuttgart
15. Dae K Bae, Hong K Lee, Jong H Cho; 1995; Arthroscopy of Symptomatic Total Knee Replacements; Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery; 11: 664-671
16. Daker M; 1979; Prospektive Studie über Chromosomenanalysen bei 30 Patienten mit Yttrium-90-Synovektomie; Therapiewoche; 29: 492-496
17. De la Capelle A, Oka M, Rekonen A, Ruotsi A; 1972; Chromosome damage after intra-articular injections of radioactive yttrium. Effect of immobilization on the biological dose; Ann Rheum Dis; 31: 508-512
18. Debrunner AM; 2002; Orthopädie, Orthopädische Chirurgie-Patientenorientierte Diagnostik und Therapie des Bewegungsapparates; Verlag Hans Huber; Bern, Göttingen, Toronto, Seattle
19. Delbarre F, Cayla J, Menkes C et al; 1968; Synoviorthesis with radioisotopes; Presse Med; 76: 1045 - 1050
20. Delbarre F, Le Go A, Menkes C, Aignan M; 1974; A double-blind statistical study demonstrating the therapeutic efficacy of a colloid containing radioactive yttrium (90-Y) in rheumatoid arthritis of the knee; C R Acad Sc Paris 279: 1051-1054
21. Deutsch E, Brodack JW, Deutsch KF; 1993; Radiation synovectomy revisited; Eur J Nucl Med; 20: 1113-1127
22. Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin; 2006; Symposium "Neue klinische und theoretische Aspekte zur Radiosynoviorthese"; 44. Jahrestagung vom 5. – 8. April; Berlin
23. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie (DGOT) und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie (BVO) Empfehlung des deutschsprachigen Arbeitskreises für Krankenhaushygiene; 1998; Leitlinie intraartikuläre Punktionen und Injektionen

24. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie und Berufsverband der Ärzte für Orthopädie; 2002; Leitlinien der Orthopädie; Dt. Ärzte-Verlag, 2. Auflage, Köln
25. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, Kommission für Qualitätssicherung; 1997; Qualitätssicherung in der Rheumatologie; Darmstadt: Steinkopf Verlag
26. Diduch DR, Scuderi GR, Scott WN, Insall JN, Kelly MA; 1997; The Efficacy of Arthroscopy Following Total Knee Replacement; Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery; 13: 166-171
27. Doherty M, Dieppe PA; 1981; Effect of intra-articular yttrium-90 on chronic pyrophosphate arthropathy of the knee; Lancet 2: 1243-1246
28. Doyle DV, Glass JS, Gow PJ, Daker M, Grahame R; 1977; A clinical and prospective chromosomal study of yttrium-90 synovectomy; Rheumatol Rehabil; 217-222
29. Duchow J, Kohn D; 2003; Die Behandlung der Gonarthrose im mittleren Lebensalter; Orthopäde; 32: 920-930
30. Elke R; 2001; Partikelkrankheit – Ist die Tribologie ein Thema in der Revisionschirurgie?; Orthopäde 30: 258-265
31. EULAR; 2002; Empfehlungen der EULAR zur Behandlung der Gonarthrose. Bericht einer Kommission des „Standing Committee for International Clinical Studies including Therapeutic Trials (ESCISIT)“; Z Rheumatol 61: 229-243
32. Farahati J, Reiners Chr, Fischer M, Mödder G, Franke C, Mahlstedt J, Sörensen H; 1999; Leitlinie für die Radiosynoviorthese. Nuklearmedizin; 38: 254-5
33. Farahati J, Reiners Chr, Fischer M et al.; 2003; Leitlinie für die Radiosynoviorthese; Geworski L, Lottes G, Reiners C, Schober O (Hrsg.); Empfehlung zur Qualitätskontrolle in der Nuklearmedizin; Schattauer; Stuttgart; S. 97-101
34. Farahati J, Schneider P, Reiners Chr; 2006; Radionuklidtherapie bei entzündlichen Gelenkerkrankungen. Deutsches Ärzteblatt 26: A 1823-7

35. Fellingner K, Schmid J; 1952; Die lokale Behandlung der rheumatischen Erkrankungen. Wiener Zeitschrift für Innere Medizin; 33, 9: 351 - 363
36. Fischer M, Mödder G; 2002; Symposium of Interventional Nuclear Medicine: Radionuclide therapy of inflammatory joint diseases; Nuclear Medicine Communications 23: 829-831
37. Franke C; 2000; Stellenwert der Radiosynoviorthese in Rheumatologie und Orthopädie; Schweiz Med Wochenschr; 130: 77-83
38. Gluck Th; 1890; Autoplastik, Transplantation, Implantation; Berliner klinische Wochenschrift; 19: 32-53
39. Göbel D, Gratz S, Rothkirch T von, Becker W, Willert HG; 1997; Radiosynoviorthesis with Re-186 in rheumatoid arthritis: a prospective study of three treatment regimens; Rheumatol Int 17: 105-108
40. Gore DR, Murray MP, Sepic SB, Gardner GM; 1986; Correlation between objective measures of function and a clinical rating scale following total knee replacement; Orthopedics; 9: 1363-1369
41. Gratz S, Göbel D, Becker W; 2000; Radiosynoviorthese bei entzündlichen Gelenkerkrankungen. Orthopäde; 29: 164-170
42. Gratz S, Göbel D, Behr T M, 2002; Die Radiosynoviorthese- Eine effiziente Form der lokalen Therapie bei entzündlichen Gelenkerkrankungen. Deutsche Medizinische Wochenschrift; 127: 1704-1707
43. Gratz S, Göbel D, Behr T M, Herrmann A, Becker W; 1999; Correlation between the radiation dose, synovial thickness and the efficacy of radiosynoviorthesis. J Rheumatol; 26: 1242-1249
44. Gromnica-Ihle E, Ganser G, Genth E; 2001; Neue Erkenntnisse zum klinischen Verlauf („outcome“) rheumatischer Erkrankungen; Internist 42: 237-249
45. Gumpel JM; 1974; The role of radiocolloids in the treatment of arthritis. Rheumatol Rehabil; 13: 1-9

46. Guadydier-Souquieres C, Beguin J, Ollivier D, Loyau G; 1989; Knee arthroscopy after injection yttrium or osmic acid injection. *Arthroscopy*; 5: 70-75
47. Hackenbroch M; 1978; Präarthrose und präarthrothische Deformität; *Z Orthop* 116: 418-422
48. Hagen FW; 1985; Ergebnisanalyse: Schmerz und Gehvermögen; Weber U, Hackenbroch MA, Hrsg. Endoprothetik am Kniegelenk. Derzeitiger technischer und klinischer Stand; Georg Thieme Verlag; Stuttgart, New York
49. Hagen FW; 2001; Die Entwicklung der Rheumaorthopädie in den deutschsprachigen Ländern; *Orthopäde* 30: 756-767
50. Heinemann DEH, Peters JH, Willert HG; 1997; Die Rolle von Monozyten und Makrophagen bei der Gewebereaktion auf Verschleißprodukte orthopädischer Implantatstoffe. *Osteologie* 6/3: 112-124
51. Herold G; 2004; Innere Medizin- Eine Vorlesungsorientierte Darstellung
52. Hill JA; 1995; The aging knee; *J Back Musculoskel Rehabil* 5: 27- 32
53. Hipp EG, Plötz W, Thiemel G; 2003; Orthopädie und Traumatologie; Georg Thieme Verlag; Stuttgart, New York
54. Howson MP, Shepard NL, Mitchell NS; 1988; Colloidal chromic phosphate sup(32)P synovectomy in antigen-induced arthritis of the rabbit; *Clin Orthop*; 229: 283-293
55. Insall JN, Dorr LD, Scott RD, Scott WN; 1989; Rationale of the Knee Society clinical rating system; *Clin Orthop (United States)*; 248:13-14
56. Ishido C, 1923; Über die Wirkung des Radiothoriums auf die Gelenke. *Strahlentherapie*; 15: 537 - 544
57. Isomäki AM, Inoue H, Oka M; 1972; Uptake of 90-Yttrium resin colloid by synovial cells and synovial membrane in rheumatoid arthritis; *Scand. J. Rheum.*; 1: 53
58. Jäger M, Wirth CJ; 1986; Praxis der Orthopädie. Thieme Stuttgart, S. 980

59. Jerosch J; 1997; Arthroskopische Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten bei Weichteilproblemen nach Knieendoprothesenimplantation. Knie-TEP Revisioneingriffe; Stuttgart, Thieme
60. Jerosch J, Fuchs S, Heisel J; 1995; Knieendoprothetik – eine Standortbestimmung. Knie-TEP Revisionseingriffe. Stuttgart, Thieme
61. Jerosch J, Heisel J; 2001; Künstlicher Gelenkersatz: Hüfte-Knie-Schulter. Richard Pflaum Verlag München; Bad Kissingen, Berlin, Düsseldorf, Heidelberg
62. Jerosch J, Schröder M, Steinbeck J; 1995; Arthroskopie bei Knieendoprothesen; Arthroskopie 8: 133-136
63. Johnson DR, Friedman RJ, McGinty JB, Mason JL, Mary EWSt; 1990; The role of arthroscopy in the problem total knee replacement; Arthroscopy 6: 30-32
64. Kahan A, Mödder G, Menkes CJ et al.; 2004; 169-Erbium-citrate synoviorthesis after failure of local corticosteroid injection to treat rheumatoid arthritis-affected finger joints; Clin Exp Rheumatol 22: 722-726
65. Kampen WU; 2006; Die Radiosynoviorthese im Spiegel der Evidenz-basierten Medizin (EbM); Der Nuklearmediziner 29: 37-42
66. Kampen WU, 2006; Editorial; Der Nuklearmediziner; 29: 1-2
67. Kampen WU, Matis E, Czech N, Soti Z, Gratz S, Hanze E; 2006; Serious complications after radiosynoviorthesis, Survey on frequency and treatment modalities; Nuklearmedizin; 45: 262-268
68. Kampen WU, Voth M, Pinkert J, Krause A; 2007; Therapeutic status of radiosynoviorthesis of the knee with yttrium (90Y) colloid in rheumatoid arthritis and related indications; Rheumatology 46: 16-24
69. Katthagen BD, Zeidler H; 2001; Verbesserung der Lebensqualität als Therapieziel. Maßnahmen am Beispiel der ArthRSOe und Arthritis; Deutsches Ärzteblatt 98 (23): 1564-5

70. Kellgren JH, Lawrence JS; 1957; Radiological assessment of osteoarthritis; Ann Rheum Dis; 16: 494-501
71. Kemmer W; 1992; Die Neufassung der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin; Berlin; H. Hoffmann GmbH Verlag
72. Kerschbaumer F, Bauer R; 1980; Langzeitergebnisse nach Yttrium-Behandlung des Kniegelenkes; Z Rheumatol 39: 127-132
73. Kerschbaumer F, Bauer R, Falser N, Altmann H; 2002; Effects and side effects of radiosynovectomy with yttrium-90 on rheumatoid joint cartilage; Arch Orthop Traumat Surg; 93: 95-102
74. Kerschbaumer F, Kandziora F, Herresthal J, Hertel A, Hör G; 1998; Synovektomie und Synoviorthese als Kombinationstherapie bei rheumatoider Arthritis. Orthopäde; 27: 188-196
75. Kisielinski K, Bremer D, Knutsen A, Röttger P, Fitzek JG; 2010; Complications following radiosynoviorthesis in osteoarthritis and arthroplasty: Osteonecrosis and intra-articular infection; Joint Bone Spine 77: 252-257
76. Klett R; 2006; Radiosynoviorthese: Aktivitätsabtransport und Strahlenexposition. Der Nuklearmediziner; 29: 28-32
77. Klett R, Jürgensen I, Steiner D, Puille M, Bauer R; 2001; Radiosynoviorthese bei schmerzhaften Knie-Endoprothesen-Komplikationen: Erste Ergebnisse zum Therapieeffekt; Nuklearmedizin 2; A90: P122
78. Klett R, Steiner D, Puille M, Bauer R; 2005; Aktivitätsabtransport bei der Radiosynoviorthese des Kniegelenks: eine Multifaktorenanalyse; Nuklearmedizin; 44: A84
79. Klinger HM, Lorenz F, Otte S, Härer T; 2002; Arthroskopischer Eingriff bei symptomatischer Knieendoprothese – Sinn oder Unsinn? Eine prospektive Studie und Literaturanalyse; Arthroskopie 15: 31-34
80. Koch H, Liebau Ch, Schneppenheim M, Merk H; 1999; ArthRSOkopie nach Endoprothese des Kniegelenks; ArthRSOkopie 12: 233-236

81. Körber C, Körber-Hafner N; 2003; Nuklearmedizinische Therapie bei entzündlichen Gelenkerkrankungen; Hessisches Ärzteblatt 4/2003: 180-184
82. Kohn D, Rupp S; 1999; Alloarthroplastik des Kniegelenkes. Orthopäde 27: 975-995
83. Kraft O, Kasperek R, Stepien A; 2005; Reradiosynoviorthesis of the Knee; Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals; 20: 365-362
84. Kresnik E, Mikosch P, Gallowitsch HJ, Jesenko R, Just H, Kogler D, Gasser J, Heinisch M, Unterweger O, Kumnig G, Gomez I, Lind P; 2002; Clinical outcome of radiosynoviorthesis: a meta-analysis including 2190 treated joints; Nuclear Medicine Communications 23: 683-688
85. Kuwert T, Grünwald F, Haberkorn U, Krause Th; 2008; Nuklearmedizin; Stuttgart, Thieme; S. 401 ff.
86. Lemb M; 2007; Die Radiosynoviorthese im orthopädischen und rheumatologischen Alltag; Orthopäde; 36: 723–728
87. Linke R, Gelse K, Schuch F; 2011; Indikation zur Radiosynoviorthese – Aus Sicht des Nuklearmediziner, Rheumaorthopäden und Internisten; Z Rheumatologie 70: 34-44
88. Linke R, Mayer S, Mutzel B, Mayer W, Jansson V; 2010; Radiosynoviorthese bei schmerzhaften Komplikationen nach Knieendoprothesenimplantation (K-TEP); Nuklearmedizin 49: A33
89. Lueders C, Feinendegen LE; 1993; Die Radiosynoviorthese; Strahlenther Onkol; 169: 383-386
90. Lueders C, Kopec M, Morstin K, Schmitz T Feinendegen LE; 1992; Die Radiosynoviorthese. Anwendung unter besonderer Berücksichtigung dosimetrischer Aspekte; Akt Rheumatol; 17: 74-81
91. Mack D; 1999; Molekulare Mechanismen der Biofilm-Entstehung von Staphylococcus epidermidis. Chemother 5: 166-175
92. Mayer S, Mutzel B, Mayer W, Linke R, Jansson V; 2010; Radiosynoviorthese nach Knieendoprothesenimplantation; Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie. 74. Jahrestagung der

- Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie, 96. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, 51. Tagung des Berufsverbandes der Fachärzte für Orthopädie. Berlin, 26.-29.10.2010
93. Mayer-Wagner S, Mutzel B, Mayer W, Fulghum C, Simon G, Linke R, Jansson V; 2012; Radiosynoviorthesis for Treating Recurrent Joint Effusions after endoprosthetic knee replacement; Clinical Nuclear Medicine; 37-8: 727-731
 94. Menkes CJ; 1979; Is there a place for chemical and radiation synovectomy in rheumatic diseases?; Rheumatol Rehabil; 18: 65-77
 95. Menkes CJ, Le Go A, Verrier P, Aignan M, Delbarre F; 1977; Double-blind study of erbium 169 injection (synoviorthesis) in rheumatoid digital joints; Ann Rheum Dis 36: 254-256
 96. Meyer RP, Gächter A; 2002; Kniechirurgie in der Praxis; Prothetische Versorgung des Kniegelenks; Springer Berlin; S. 287
 97. Michael J W-P, Schlüter-Brust K U, Eysel P; 2010; Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik und Therapie der GonarthRSOe; Dt. Ärzteblatt; 107 (9): 152-62
 98. Mödder G; 1994; Radiosynoviorthese bei Z. n. Knie-Totalendoprothese; Nuklearmedizin 33; A39: V115
 99. Mödder G, 1995; Die Radiosynoviorthese – Nuklearmedizinische Gelenktherapie (und –diagnostik) in Rheumatologie und Orthopädie. Meckenheim, Warlich Druck- und Verlags-GmbH
 100. Mödder G; 1995; Nuklearmedizinische Therapie (Radiosynoviorthese) in Rheumatologie und Onkologie; Der Nuklearmediziner 1: 5-30
 101. Mödder G; 2001; Radiosynoviorthese, (224Ra) Radiumtherapie und Röntgenstrahlentherapie. In: Zeidler H, Zacher J, Hiepe F (Hrsg.); Interdisziplinäre klinische Rheumatologie; Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 361-377

102. Mödder G, Mödder-Reese R; 2001; Radiosynoviorthese nach Knieendoprothesen: Effektive Therapie bei „Polyethylene disease“; Der Nuklearmediziner; 2,24: 97-103
103. Noble J, Jones AG, Davis MA, Sledge CB, Kramer RI, Livini E; 1983; Leakage of radioactive particle systems from a synovial joint studied with a gamma camera: its application to radiation synovectomy; J Bone Joint Surg (Am); 65: 381-389
104. Panholzer PJ, Jörg L, Langsteger W; 2001; Radiosynoviorthese bei orthopädischen Problempatienten; Nuklearmedizin 2; A90: P123
105. Pavelka K, Meier-Ruge W, Müller W, Fridrich R; 2002; Histological study of effects of colloidal ⁹⁰ Yttrium on knee joint tissues of rabbits; Ann Rheum Dis.; 34: 64-69
106. Pirich C, Schwameis E, Bernecker P, Radauer M, Friedl M, Lang S, Kritz H, Wanivenhaus A, Trattnig S, Sinzinger H; 1999; Influence of radiation synovectomy on articular cartilage, synovial thickness and enhancement as evidenced by MRI in patients with chronic synovitis; J Nucl Med; 40: 1277-1284
107. Prosser JS, Izard BE, Brown JK, Hetherington ELR, Lambrecht RM, Cato L, Wallace M, Withwell J, Wiseman J, Hoschel R, George S, Laurent R, Butler P, Smart R, Edmonds J, Lovegrove F, Warwick A; 1993; Induction of micronuclei in peripheral blood lymphocytes of patients treated for rheumatoid or osteoarthritis of the knee with dysprosium-165 macroaggregates or yttrium-90 silicate; Cytobios; 73: 7-15
108. Puhl W, Bernau A, Böhle E, Brune K, Gerhardt P, Greitemann B; 2000; Ambulante Diagnostik und Therapie der Gonarthrose; Z Orthop Ihre Grenzgebiete; 138: 85
109. Ranawat CS, Shine JJ; 1973; Duocondylar total knee arthroplasty; Clin Orthop (United States); 94: 185-195
110. Rau H, Franke C, Goretzki G, Spitz J; 2005; Radiosynoviorthesis in Osteoarthritis and Other Disorders with Concomitant Synovitis in Comparison to Rheumatoid Arthritis; Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals; 20: 349-355

111. Rau H, Lohmann K, Franke C, Goretzki G, Lemb MA, Müller J, Panholzer PJ, Stelling E, Spitz J; 2004; Multicenter study of radiosynoviorthesis: Clinical outcome in osteoarthritis and other disorders with concomitant synovitis in comparison with rheumatoid arthritis; Nuklearmedizin; 43: 57-62
112. Rau R, Schütte H; 1983; Ergebnisse der Radiosynoviorthese mit Yttrium 90 bei chronischen Synovitiden – Eine prospektive Langzeituntersuchung; Z Rheumatol 42: 265-270
113. Sagner K, Brandt J, Mende T; 2003; Ergebnisse der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 bei Patienten mit chronischen aseptischen Synovialitiden nach Knieprothesenimplantation; Nuklearmedizin 2: P 133
114. Sagner K; 2004; Ergebnisse der Radiosynoviorthese des Kniegelenkes mit Yttrium 90-Zitrat bei chronischen Synovialitiden nach Knieendoprothesenimplantation im Vergleich mit Ergebnissen bei rheumatoider Arthritis und aktivierter Gonarthrose [Dissertation]; Halle-Wittenberg: Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität
115. Savaser AN, Hoffmann KT, Sörensen H, Banzer DH; 1999; Die Radiosynoviorthese im Behandlungsplan chronisch-entzündlicher Gelenkerkrankungen; Rheumatol; 58: 71-78
116. Schneider M, Krüger K; 2013; Rheumatoid arthritis – early diagnosis and disease management; Dtsch Arztebl Int; 110 (27-28): 477-84
117. Schöffel D; 2005; Neue Wege bei einer alten Erkrankung – aktuelle medikamentöse Therapie der rheumatoiden Arthritis; Orthopädie und Rheuma; 4/05, 32-34
118. Schroeder-Boersch H; 1998; Der Patellarrückflächenersatz in der Knieendoprothetik. Orthop 27: 600-611
119. Seidel W und die Kommission Pharmakotherapie der DGRh; 2006; Radiosynoviorthese; Zeitschrift für Rheumatologie; 65:239–244
120. Sell S; 2005; „Wait and see war gestern“ – Meilensteine in der operativen Rheumaorthopädie; Orthopädie & Rheuma 4: 36-38

121. Shannoun F, Blettner M, Schmidberger H, Zeeb H; 2008; Strahlenschutz in der diagnostischen Radiologie; Dt. Ärzteblatt; 105: 41-46
122. Stevenson AC, Bedford J, Dolphin GW, Purrott RJ, Lloyd DC, Hill AGS, Hill HFH, Gumpel J M, Williams D, Scott JT, Tamsey NM, Bruckner FE, DÀ Fearn CB; 1973; Cytogenetic and scanning study of patients receiving intra-articular injections of gold-198 and yttrium-90; Ann Rheum Dis; 32: 112-123
123. Sun Y, Sturmer T, Gunther KP, Brenner H; 1997; Incidence and prevalence of cox- and gonarthrosis in the general population; Z Orthop ihre Grenzgeb. 135(3): 184-192
124. Tebib JG, Manil LM, Mödder G et al.; 2004; Better results with rhenium-186 radiosynoviorthesis than with cortivazol in rheumatoid arthritis (RA): a two-year follow-up randomized controlled multicenter study; Clin Exp Rheumatol 22: 609-616
125. Teuber J, Baenkler HW, Regler G; 1978; Verlaufsbeobachtungen bei Behandlung der rheumatoiden Arthritis mit 90Yttrium-Silikat; Immun Infekt 6: 106-109
126. Thabe H; 2000; Oberflächenersatz beim Rheumatiker; Orthopäde 29: 25-27
127. Vuorela J, Sokka T, Pukkala E, Hannonen P; 2003; Does yttrium radiosynovectomy increase the risk of cancer in patients with rheumatoid arthritis?; Ann Rheum Dis; 62: 251-253
128. Wagener P, Münch H, Junker D; 1988; Szintigraphische Untersuchungen der Gonadenbelastung bei Radiosynoviorthesen des Kniegelenkes mit Yttrium-90; Rheumatol.; 47: 201-204
129. Webb FWS, Lowe J, Bluestone R, 1969; Uptake of colloidal radioactive Yttrium by synovial membrane; Ann rheum Dis; 28: 300
130. Wessinghage D; 1995; Themistocles Gluck: Von der Organexstirpation zum Gelenkersatz; Dt. Ärzteblatt 92: 1615-1619
131. Wessinghage D; 1998; Der Pionier des zementierten Kniegelenkersatzes – Themistokles Gluck; Knieendoprothetik:

Komplikationen – Revision – Problemlösung; L Rabenseifner, Steinkopff Verlag Darmstadt

132. Wright TM, Bartel DL; 1986; The problem of surface damage in polyethylene total knee components; Clin Orthop 276: 126-134
133. Yates DB, 1973; Arthroscopy of the knee after the injection of 90 Y; Ann rheum Dis: 32 Suppl: 48
134. Zilch H, Weber U; 1989; Orthopädie mit Repetitorium; DeGruyter Berlin, 432-438, 458-460
135. Zink A, Mau W, Schneider M; 2001; Epidemiologische und sozialmedizinische Aspekte entzündlich-rheumatischer Systemerkrankungen; Internist 42: 211-222
136. Zippel J, Meyer-Ralfs M; 1975; Themistocles Gluck (1853-1942) – Wegbereiter der Endoprothetik. Z Orthop 113: 134-139

9 Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1:** β -Strahlung, <http://de.wikipedia.org/wiki/Betastrahlung>
- Abb. 2 - 3:** Szintigraphie-Aufnahmen von Kniegelenken mit Knieendoprothese; Mödder G, Mödder-Reese R; 2001; Radiosynoviorthese nach Knieendoprothesen: Effektive Therapie bei „Polyethylene disease“; Der Nuklearmediziner; 2,24: 97-103
- Abb. 4:** Circulus vitiosus zur Arthroseentstehung; Duchow J, Kohn D; 2003; Die Behandlung der Gonarthrose im mittleren Lebensalter. Orthopäde; 32: 920-930
- Abb. 5:** Röntgen linkes Kniegelenk mit arthrotischen Veränderungen a) a.-p. und b) seitlich; Michael J WP et al.; 2010; Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik und Therapie der Gonarthrose; Dt. Ärzteblatt; 107 (9): 152-62
- Abb. 6:** Punktionszugang Rezessus suprapatellaris lateralis; Blauth W, Schuchardt E; 1996; Orthopädisch-chirurgische Operationen am Knie; Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- Abb. 7:** modifizierter KSS des Gesamtkollektivs
- Abb. 8:** modifizierter HSS-Score des Gesamtkollektivs
- Abb. 9:** Altersverteilung der Subgruppe A (revidierte Patienten)
- Abb. 10:** Anzahl der RSO-Behandlungen in Subgruppe A (revidierte Patienten)
- Abb. 11:** Schmerzgrafik der Subgruppe A (revidierte Patienten)
- Abb. 12:** modifizierter KSS der Subgruppe A (revidierte Patienten)
- Abb. 13:** modifizierter HSS-Score der Subgruppe A (revidierte Patienten)
- Abb. 14:** Altersverteilung der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)

- Abb. 15:** Anzahl der RSO-Behandlungen in Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)
- Abb. 16:** Schmerzgrafik der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)
- Abb. 17:** modifizierter KSS der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)
- Abb. 18:** modifizierter HSS-Score der Subgruppe (nicht-revidierte Patienten)

10 Tabellenverzeichnis

- Tab. 1:** Eigenschaften der Radionuklide, die zur RSO verwandt werden
- Tab. 2:** Dosiswerte für die RSO
- Tab. 3:** Demografische Daten des Patienten-Gesamtkollektivs
- Tab. 4:** Werte bezüglich der Schmerz- und Funktionsscores KSS und HSS (Patientengesamtkollektiv)
- Tab. 5:** Demografische Daten der Patienten der Subgruppe A
- Tab. 6:** Behandlungsdaten - Patienten Subgruppe A
- Tab. 7:** Punktwerte des modifizierten KSS der Subgruppe A (revidierte Patienten) vor und nach RSO
- Tab. 8:** Punktwerte des modifizierten HSS-Score der Subgruppe A (revidierte Patienten)
- Tab. 9:** Demografische Daten der Patienten der Subgruppe B
- Tab. 10:** Punktwerte des modifizierten KSS der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)
- Tab. 11:** Punktwerte des modifizierten HSS-Score der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)
- Tab. 12:** Vergleich der Ausgangslage der Subgruppe A (revidierte Patienten) und der Subgruppe B (nicht-revidierte Patienten)

11 Abkürzungsverzeichnis

bspw.	beispielsweise
BV d. Ärzte f. Orthopädie Orthopädie	Bundesvereinigung der Ärzte für Orthopädie
bzw.	beziehungsweise
C2	Alkohol
ca.	circa
CA	California
DGOT	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie
DIP	distales Interphalangealgelenk
DMARDs	disease-modifying anti-rheumatic drugs
DNA	Desoxyribonukleinsäure
Dt. Ges. f. Orthopädie	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie
et al.	et alii = und andere
ges.	gesamt
Hrsg.	Herausgeber
HSS-Score	Hospital for Special Surgery-Score
KSS	Knee-Society-Score
K-TEP	Knie-Totalendoprothese
LMU	Ludwig-Maximilian-Universität
M	Morbus
Männl.	männlich
max.	maximal
Max.	Maximum

MCP	Metatcarpophalangealgelenk
Min.	Minimum
MTP	Metatarsophalangealgelenk
MW	Mittelwert
OSG	oberes Sprunggelenk
PIP	proximales Interphalangealgelenk
RA	Rheumatoide Arthritis
RES	retikuloendotheliales System
RSO	Radiosynoviorthese
SD	Standardabweichung
sog.	so genannte/r/s/n
Tc	Technetium
TEP	Totalendoprothese
UNSCEAR	United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation
USA	United States of America
USG	unteres Sprunggelenk
u. a.	und andere
u. a.	unter anderem
v. a.	vor allem
weibl.	weiblich
z. B.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach

12 Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Volkmar Jansson danke ich für die Idee und die Überlassung des Themas.

Des weiteren danke ich ganz herzlich Dr. Wolfgang Mayer und PD Dr. Susanne Mayer für die unermüdliche und konstruktive Betreuung meiner Arbeit.

Bei Dr. Christian Fulghum aus der Endogap des Klinikum Garmisch-Partenkirchen bedanke ich mich für die Unterstützung vor Ort.

Ich danke den Patienten für die Bereitschaft zur Mitarbeit und die freundliche Beantwortung meiner Fragen.

Für Aufmunterung und Motivation gilt mein besonderer Dank meinem Mann Peter Fröhlich genauso wie meinen Freunden und meinem Bruder Martin Mutzel.

Widmen möchte ich diese Arbeit meinen Eltern ohne deren Unterstützung mein Studium und die Fertigstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

München im September 2013

Bettina Fröhlich

Eidesstattliche Versicherung

Fröhlich, Bettina geb. Mutzel

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Radiosynoviorthese bei schmerzhaften Komplikationen nach
Knieendoprothesenimplantation

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient
und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen
sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der
Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder
in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen
Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand